

Prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie
zur Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens
auf Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion
bei Patienten mit Arthrose

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Sebastian Schmidt,
geboren am 26. Juni 1981 in Suhl/Thüringen

2009

Erster Gutachter: *Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, Jena*

Zweiter Gutachter: *Herr PD Dr. med. A. Roth, Eisenberg*

Dritter Gutachter: *Herr Prof. Dr. med. A. Michalsen, Berlin*

Tag der öffentlichen Verteidigung: *02. November 2010*

1. Zusammenfassung

Wissenschaftlicher Hintergrund: Unter Arthrose versteht man eine chronisch-degenerative, primär nicht-entzündliche Erkrankung des gesamten Gelenks, die sich klinisch durch Schmerzen, Bewegungseinschränkungen und Funktionsbehinderungen manifestiert. Konsekutiv können Instabilitäten und Fehlstellungen des Gelenks resultieren, welche Progression und Prognose der Erkrankung negativ beeinflussen.

Ziel der vorliegenden Arbeit (prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie) ist es, das Schmerzgeschehen, die Befindlichkeit/Lebensqualität sowie die Gelenkfunktion am jeweils stärksten betroffenen Gelenk bei Patienten mit Arthrose (Poly- / Cox- / Gonarthrose) durch eine ernährungstherapeutische Intervention in Form des Heilfastens nach Buchinger im ambulanten Setting verbessern zu können.

Bisher existieren noch keine wissenschaftlichen Untersuchungen zum Fasten / Heilfasten auf Schmerzverhalten, Befinden und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose.

Fragestellung: Kann das Heilfasten nach Buchinger die Schmerzen, die Befindlichkeit und die Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose (Poly- / Cox- / Gonarthrose) positiv beeinflussen?

Patienten und Methoden: Es wurden 30 Patienten (22w, 8m) mit moderater Arthrose (Polyarthrose N=10, Coxarthrose N=8, Gonarthrose N=12), entsprechend den radiologischen Stadien I bis III nach Kellgren, rekrutiert, von denen alle 30 Teilnehmer im Alter von 44 bis 68 Jahren (M 60 J) die Studie regulär beendeten. Die Patienten wurden über einen Studien- und Beobachtungszeitraum von 4 Monaten betrachtet und die erhobenen Daten biometrisch ausgewertet. Jeder der 30 Teilnehmer wurde 2 Wo vor Interventionsbeginn voruntersucht (BL/-1). Während des 2wöchigen Heilfastens nach Buchinger (Tag 1–15) wurden die Patienten jeden 2. Tag im Kompetenzzentrum medizinisch überwacht. 4 (I) und 12 Wo (III) nach Fastenabschluss (15) fanden 2 Nachuntersuchungen (f.u.) statt.

Bewertungskriterien bezüglich des Schmerzgeschehens inkludierten die globale Schmerzintensität, den Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz, jeweils abgebildet auf der Visuellen Analogskala (VAS), den painDETECT-Fragebogen (Pfizer®), die Druckschmerzschwelle (DSS, PPT), die mittels Druckalgometrie an definierten

Muskeln ermittelt wurde, sowie den Analgetikakonsum. Zur Einschätzung der Befindlichkeit wurden patientenzentrierte unspezifische, der SF-36-Fragebogen für die globale Gesundheit, und spezifische Questionnaires, der WOMAC-Arthrose-Index für Schmerz, Steifigkeit und Funktion im betroffenen Gelenk, neben Patienten- und Arzturteil eingesetzt. Ernährungsgewohnheiten im Studienverlauf wurden mit dem Dietary-History-Fragebogen erfasst. Die Gelenk- bzw. Bewegungsfunktion für Hand, Hüfte und Knie wurde mit Hilfe der Neutral-Null-Durchgangsmethode (NNDM) registriert. Weiterhin wurden Gewicht, BMI, Bauchumfang (BU), Blutdruck (RR) und Puls gemessen sowie umfangreiche serologische Laboruntersuchungen (Elektrolyte, Blutbild, Entzündungsparameter, so gen. Leber- und Nierenwerte, Stoffwechselparameter) und Testung auf Ketonkörper im Urin durchgeführt.

Ergebnisse: N=30 Patienten [-1 / 1 / (8) / 15 / I / III]: Schmerz. Die globale Schmerzintensität [4,0 / 4,0 / 2,0 / 1,0 / 2,0 / 1,5], Belastungs- [5,0 / 4,0 / 2,0 / 2,0 / 3,0 / 2,0], Anlauf- [4,0 / 3,0 / 2,0 / 2,0 / 2,0 / 2,0] und Ruheschmerz [2,0 / 2,0 / 1,0 / 1,0 / 0,5 / 1,0] konnten im Fasten- und gesamten Studienzeitraum signifikant reduziert werden. Im painDETECT-Fragebogen (Pfizer®) erfuhr der Gesamtscore (nozizeptiver Bereich) eine signifikante Verminderung im Fasten und gesamten Studienzeitraum [11,0 / 11,0 / 8,5 / 7,0 / 6,5 / 6,0]. Die DSS verzeichnete am 5. FT (8) ein Minimum; weibliche Patienten lagen zu allen Kontrollzeitpunkten niedriger als männliche Studienteilnehmer. Die Zahl der Analgetikakonsumenten (in %) war während des Fastens min., im f.u. waren Einspareffekte evident [23,3 / 26,7 / 3,3 / 3,3 / 20,0 / 10,0]. **Befinden.** Im SF-36 wurden für körperliche Items im PCS [38,5 / 39,5 / 43,1 / 44,5 / 44,8] und für psychische im MCS [49,6 / 50,9 / 51,1 / 53,4 / 51,7] signifikante Verbesserungen im Fasten- (PCS) und gesamten Studienzeitraum (PCS, MCS) abgebildet. Schmerz [27,8 / 31,1 / 10,0 / 20,0 / 11,1], Steifigkeit [41,7 / 36,1 / 11,1 / 16,7 / 16,7] und Funktion [25,2 / 19,6 / 10,5 / 7,8 / 6,5] wiesen im WOMAC-Arthrose-Index in allen 3 Dimensionen signifikante Veränderungen im Fasten- und gesamten Studienzeitraum auf. Im Patienten- und Arzturteil wurden die fastenbedingte Gesamtzustandsänderung sowie die therapeutische Wirksamkeit des Fastens von einer Mehrheit der Befragten bzw. vom Promovenden mit „besser“ beschrieben. Der Konsum von Gemüse und Obst wurde, im Gegensatz zu Fleisch, Wurst und Süßigkeiten, im f.u. gesteigert. **Gelenkfunktion.** Das mit der NNDM gemessene Bewegungsmaß (in °) erfuhr im Fastenzeitraum signifikante

Steigerungen in PIP II [Flexion: 86,0 / 81,9 / 90,0 / 86,6 / 80,9], DIP II [Flexion: 46,8 / 41,7 / 53,7 / 49,4 / 48,8], DIP IV [Flexion: 53,0 / 52,4 / 61,6 / 61,9 / 59,4], Hüfte [Innenrotation: 20,3 / 22,4 / 26,4 / 28,6 / 25,4; Abduktion: 29,8 / 29,0 / 34,3 / 30,5 / 24,4] und Knie [Flexion: 108,3 / 115,5 / 123,1 / 122,6 / 122,8].

Gewicht in kg [84,9 / 84,9 / 80,8 / 79,5 / 79,3 / 78,9], BMI in kg/m² [29,5 / 29,5 / 27,6 / 27,6 / 27,4] und BU in cm [w: 97,9 / 98,1 / 93,8 / 93,1 / 92,8; m: 105,6 / 105,8 / 100,7 / 99,5 / 98,6] wurden im Fasten- und gesamten Studienzeitraum signifikant reduziert. Der Blutdruck in mmHg [sys: 141,9 / 134,9 / 124,1 / 116,5 / 126,6 / 128,1; dia: 87,4 / 84,5 / 80,5 / 74,8 / 78,9 / 80,6] konnte während des Fastens und im gesamten Studienzeitraum signifikant gesenkt werden. Unregelmäßigkeiten in der Herzfrequenz in min⁻¹ [67,6 / 68,7 / 69,9 / 68,6 / 67,5 / 68,9] wurden nicht beobachtet.

Labor. Elektrolytentgleisungen und hypoglykämische Zustände blieben aus. Transaminasen, Harnsäure und Ketonkörper (im Urin) stiegen im Fasten klinisch nicht relevant an. Gesamt- und LDL-Cholesterin wurden im Fasten signifikant gesenkt. Entzündungsparameter boten nach dem Fasten (15, I) minimale Werte: Leukozyten (15), BSG 2. h (15), CRP (I).

Schlussfolgerungen: Durch 2wöchiges ambulant es Heilfasten nach Buchinger gelang es, Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion bei diesen untersuchten Patienten mit moderater Arthrose in Hand, Hüfte und Knie (Kellgren-Stadien I–III) signifikant zu verbessern. Gewicht, BMI, BU, RR, Puls sowie zahlreiche Laborparameter konnten durch das Fasten im Sinne des therapeutischen Zieles positiv beeinflusst werden. Auch im f.u. waren die positiven Therapieergebnisse noch nachweisbar, fastenbedingte Änderungen hinsichtlich Coping und Ernährungsgewohnheiten sind zu vermuten. Weitere randomisierte, kontrollierte klinische Studien mit größeren Fallzahlen sind anzustreben und müssen die Ergebnisse konsolidieren.

2. Einleitung

2.1. Schmerz

Das Symptom bzw. die Erlebnisgröße Schmerz ist hinsichtlich seiner neurophysiologischen, neuropsychologischen und neuropharmakologischen Komponenten analysierbar. Schmerz, als eines der klassischen Zeichen von Entzündungsprozessen, kann in 3 Kategorien eingeteilt werden: a) *akuter physiologischer nozizeptiver Schmerz* (Warnschmerz bei noxischer Reizung gesunden Gewebes), b) *pathophysiologischer nozizeptiver Schmerz* (entzündetes oder verletztes Gewebe) als spontaner Schmerz oder Hyperalgesie (höhere Schmerzintensität bei noxischem Reiz) bzw. Allodynie (Schmerz bei normalerweise unterschwelligen Reizen), c) *neuropathischer Schmerz* (traumatisch, metabolisch, infektiös) mit brennendem, elektrischen Charakter, der persistiert oder episodisch (Neuralgie) auftritt. Hyperalgesie und Allodynie können inbegriffen sein (Baron 2006, Musial 2006, Verri et al. 2006, Schaible 2006, 2007).

Weiterhin wird *akuter* von *chronischem Schmerz* unterschieden. Letzterer besteht, wenn keine kausale Beziehung mehr zwischen Gewebeschädigung und dem Auftreten von Schmerzen existiert. Psychosoziale Faktoren sind dabei wesentlich. Chronifizierte Schmerzen, z.B. bei Arthrose, sind häufig Ausdruck einer chronischen Erkrankung, die das nozizeptive System langfristig immer wieder aktiviert (Schaible 2007).

Haut-, Muskel-, Gelenk- und viszerale Nerven enthalten eine große Zahl an *Nozizeptoren*, die noxische Reize kodieren. Nozizeptoren sind Neurone mit Axonen langsamer Leitungsgeschwindigkeiten (A δ - und C-Fasern) und so gen. freien Nervenendigungen als sensorische Endstrukturen im innervierten Gewebe. Nozizeptoren haben eine duale Funktion, eine *afferent sensorische*, d.h. Weiterleitung von Aktionspotenzialen zu nozizeptiven Rückenmarkszellen, und eine *efferent sekretorische* Funktion mit Induktion einer so gen. neurogenen Entzündung im peripheren Gewebe. Nozizeptoren sind *polymodal*, d.h. sie antworten auf noxische (thermisch, chemisch) und mechanische Reize. Muskel- und Gelenknozizeptoren reagieren erst bei schmerzhaften Druck auf die Muskulatur, tlw. auf Kontraktion unter ischämischen Bedingungen sowie bei schmerzhafter Überdrehung/Überdehnung im Gelenk (Schaible 2007).

Gelenknozizeptoren innervieren Bänder, die fibröse Kapsel, das Fettgewebe im Gelenk, die Außenbezirke der Meniski, den subchondralen Knochen sowie das Periost, während die Synovialschicht spärlich und Knorpel nicht innerviert (aneural) werden (Hunter und Felson 2006, Schaible 2007). In allen Geweben existieren initial *mechanoinsensitive (stumme) Nozizeptoren*, die erst bei Gewebeschädigung und Entzündung sensibilisiert werden und dann auf mechanische Reize antworten (Schaible 2007).

Periphere Nozizeptoren aktivieren auf *spinaler Ebene* nozizeptive Hinterhornneurone, welche auf andere spinale Neurone im selben Segment projizieren (nozizeptiver Reflex). Viele Rückenmarkneurone besitzen konvergenten Eingang von Haut und Tiefengewebe (Muskel, Gelenk), während andere nur von Haut oder Tiefengewebe aktiviert werden können. Eine Untergruppe nozizeptiver Hinterhornneurone bildet aufsteigende Axone, die zu Hirnstamm und Thalamus aufsteigen und das *supraspinale System* aktivieren.

Die Erregungsschwelle spinaler Neurone wird vom afferenten Input, intrinsischen zellulären Eigenschaften und deszendierenden Eingängen bestimmt.

Aufsteigende Axone spinaler Neurone aktivieren das thalamokortikale System, welches die bewusste Schmerzantwort erzeugt. Hierbei wird das *laterale vom medialen thalamokortikalen System* unterschieden: Das laterale System (Ventrobasalkomplex des Thalamus, Somatosensorischer Kortex mit Arealen S1 und S2) ist für die *sensorisch diskriminative (akute) Schmerzkomponente* (Schmerzlokalisierung, -intensität, -dauer) verantwortlich. Das mediale System (Thalamuskern mit Konvergenz und Projektionen in Insula, anterioren cingulären und frontalen Kortex) mit Beziehung zum limbischen System (Amygdala, Hippocampus) generiert die *affektiv emotionale Schmerzkomponente*, wodurch entsprechende Aufmerksamkeits- und Abwehrprozesse getriggert werden (Musial 2006, Schaible 2007). Die Wahrnehmung von Affekten als auch von chronischen Schmerzen geschieht tlw. innerhalb identischer kortikaler Areale und eine gegenseitige Beeinflussung ist wahrscheinlich (Uhlmann 2004a). Für Chronifizierungsprozesse und somatoforme Störungen ist dieses System relevant. (Schaible et al. 2002).

Weitere wichtige Kerngebiete im Hirnstamm (z. B. periaquäduktales Grau), sind der Ausgang *deszendierender Hemmung und Bahnung*, die über absteigende Axone die spinale Signalverarbeitung hemmend bzw. bahnend moduliert (Schaible 2007).

Periphere polymodale Nozizeptoren werden bei Entzündung durch normalerweise nicht-noxische Reize aktiviert, d.h. die Erregungsschwelle ist erniedrigt (*periphere Sensibilisierung*), wodurch Schmerzen auftreten (Schaible 2007, Musial et al. 2008, Felson 2009). Zusätzlich wird auf noxische Reize stärker reagiert. Ein sensibilisierter Gelenknozizeptor antwortet bereits auf Bewegungen im Arbeitsbereich oder auf Palpation des Gelenks (mechanische Reize). Zusätzlich findet eine Rekrutierung bereits erwähnter stummer Nozizeptoren statt, die nun mechanosensitiv werden und mechanische sowie thermische Reize selbst geringer Intensität fortleiten. Es resultiert eine erhebliche Verstärkung des nozizeptiven Inputs in das ZNS bei Entzündung (Schaible 2007).

Diese Empfindlichkeitsverstellung (sensibilisierte Ionenkanäle, Depolarisation, Aktionspotential) wird über Entzündungsmediatoren (metabotrope Rezeptoren in Nervenfasern, Second-messenger-Mechanismen) ausgelöst (Verri et al. 2006, Schaible 2007).

Wichtige *Entzündungsmediatoren* sind *Bradykinin*, *Prostaglandine*, *Serotonin*, *Histamin*, *ATP* und *Acetylcholin* sowie *zahlreiche pro-inflammatorische Zytokine* (z. B. *IL-1 β* , *Chemokine*, *TNF- α* , *IL-6*, *-12*, *-18*) (Schaible et al. 2002, 2009a, Verri et al. 2006, Brenn et al. 2007, Schaible 2007). Viele Nozizeptoren exprimieren auch Rezeptoren für pro-nozizeptive Neuropeptide, z.B. *Substanz P* und „*Calcitonin gene-related peptide*“ (*CGRP*), welche aus sensibilisierten Endigungen freigesetzt werden und über diese Rezeptoren auf die Nervenfasern zurückwirken. *Inhibitorische* Neuropeptide wie *Opiate* und *Somatostatin* wirken zusätzlich auf Nozizeptoren mit nachgewiesener analgetischer Wirkung, sowohl im Tierexperiment als auch beim Menschen, und stellen vermutlich einen Kontrollmechanismus dar (Schaible 2007).

Die bereits erwähnte zentrale Sensibilisierung resultiert in einer verstärkten synaptischen Verarbeitung nozizeptiver Reize im ZNS. Zusätzlich können mehr Neurone in einem Rückenmarksegment von einem peripheren Organ (Gelenk) aus erregt werden. Konsekutiv entstehen die *primäre* (Ort der Entzündung) und *sekundäre Hyperalgesie* (gesundes Gewebe um geschädigtes Areal). An der Entstehung der zentralen Sensibilisierung sowie der neurogenen Entzündung sind auch absteigende Fasern aus dem Hirnstamm beteiligt (Schaible 2007).

Es ist ersichtlich, dass die Mechanismen der zentralen Sensibilisierung eine hohe Komplexität ausweisen und eine Beteiligung von Neurotransmittern (Glutamat, Substanz P, CGRP), spinalen Prostaglandinen und Mediatoren nicht-neuronalen

Ursprungs (Gliazellen), z.B. für neuropathischen Schmerz, wahrscheinlich ist. Experimentell können die Applikation von Antagonisten am NMDA-Rezeptor für Glutamat, an Rezeptoren für Substanz P und CGRP sowie durch Hemmung spinaler Cyclooxygenasen (COX) die zentrale Sensibilisierung reduziert und tlw. rückgängig gemacht werden (Schaible et al. 2002, 2009a, Schaible 2007).

Zusammenfassend wird deutlich, dass neben peripheren nozizeptiven Prozessen, Schmerz bzw. Nozizeption in einem komplexen thalamokortikalen Netzwerk entsteht, das neben sensorisch diskriminativen Aspekten auch große Bedeutung bei der Entstehung von Emotionen und Affekten hat (Schaible 2007). Schmerzhaft Reize erzeugen motorische, vegetative, neuroendokrine Reaktionen sowie psychische Prozesse der Überwindung oder des Ergebens des Schmerzes. Diese Reaktionen treten nicht isoliert, sondern miteinander als „ganzheitliche Reaktionen bzw. Schmerzerleben“ auf. Ganzheitlichkeit bedeutet, dass alle physiologischen und psychologischen Prozesse gemeinsam passieren, basierend auf einer neurophysiologischen und psychologischen Vernetztheit (Uhlemann 2001, Vanegas und Schaible 2004). Die Bedeutung psychosozialer Faktoren bei Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzen, Lützner (1993) spricht von „Materialisierung“ des seelischen Schmerzes, ist im diagnostischen und therapeutischen Prozess (medikamentös, physio- und reflextherapeutisch, psychologisch, naturheilkundlich) besonders zu akzentuieren. Schmerztherapie bei Erkrankungen mit chronischen Schmerzen, z.B. bei Arthrose, muss berücksichtigen, inwieweit somatische Ursachen zum Schmerz beitragen und in welchem Maße Kontextfaktoren die Symptomatik beeinflussen (Uhlemann 2004a, Schaible 2007).

2.2. Krankheitsbild Arthrose

Arthrose (Arthrosis deformans) ist eine weltweit und im höheren Alter zunehmende Erkrankung, die eine chronische, schmerzhaft und progrediente funktionsbehindernde Gelenkveränderung als pathophysiologisches Korrelat akzentuiert. Sie ist Ergebnis veränderter Faktoren der Synthese und Degradation von Gelenkflüssigkeitsbestandteilen (gestörte Zell-Matrix-Relation). Es besteht keine Korrelation zum normalen Alterungsprozess. Ursächlich liegt ein Missverhältnis zwischen Gelenkbelastung und Belastbarkeit des Gelenkknorpels vor, genetische Faktoren werden für diese biomechanische Affektion mitdiskutiert. Klinisch sind zunehmende belastungsabhängige Schmerzen, Anlaufschmerzen sowie Bewegungsdefizite und Einschränkungen der sozialen Mobilität und letztendlich auch der Lebensqualität bedeutsam und vor dem Hintergrund einer alternden Gesellschaft von enormer volkswirtschaftlicher Relevanz. Die Erkrankung zeigt einen charakteristischen, stadienhaften Verlauf und ist bis heute kausal nicht heilbar (Rehart und Lehnert 2008).

2.2.1. Epidemiologie

In Deutschland leiden ca. 15 Mio., in den USA ca. 27 Mio. Menschen an Arthrose (Lawrence et al. 2008, Kandler-Schmitt 2009). Dies entspricht ungefähr 10 % der Bevölkerung in Europa und den USA (Märker-Hermann et al. 2006). Die Prävalenz beträgt bei 20-Jährigen ca. 9 %, bei 34-Jährigen bis 17 % und steigt bei über 65-Jährigen über 90 % an (Gunzelmann 2002, Rehart und Lehnert 2008). Klinische Beschwerden konnten bei 3 % der 45- bis 54-Jährigen und bei 15 % im Alter von 65-74 J festgestellt werden (Rehart und Lehnert 2008). Amerikanische Daten zur Prävalenz *röntgenologisch sichtbarer (stummer) vs. klinisch symptomatischer (manifeste) Arthrose* in Hand- und Fingergelenken (PA), Hüft- (CA) und Kniegelenk (GA) werden wie folgt angegeben: für Patienten mit PA ≥ 26 J (27,2 vs. 6,8 %), mit CA ≥ 45 J (27,0 vs. 9,2 %) und mit GA ≥ 26 J (13,8 vs. 4,9 %), ≥ 45 J (19,2-27,8 % vs. 6,7-16,7 %) sowie ≥ 60 J (37,4 vs. 12,1 %).

Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu, insbesondere bei Patienten ≥ 50 J sind Frauen von PA und GA häufiger als Männer betroffen (Lawrence et al. 2008). Schätzungen zufolge wird eine Verdopplung der Prävalenz von 2000 bis 2020

erwartet. Der Arthrosebefall des Kniegelenks (GA) ist am besten wissenschaftlich erforscht (Felson 2009). Während die GA weltweit etwa gleich häufig vorkommen und ebenso die häufigsten Gelenkschmerzen verursachen, ist die CA in Asien und Afrika deutlich seltener (Urwin et al. 1998, McCarney und Croft 1999). Die volkswirtschaftliche Belastung wird im Kontext steigender Prävalenzdaten für Adipositas und einer alternden Gesellschaft weiter zunehmen (Hunter und Felson 2006, von Bodman 2008).

2004 beliefen sich die Therapiekosten in Deutschland auf 24,5 Mill. Euro für muskuloskelettale Erkrankungen insgesamt und 6,8 Mill. Euro (27,7 %) (Statistisches Bundesamt 2006), bzw. 8 Mill. Euro (Dobos 2008), für die Behandlung von Arthrose. Über 96 % der Kosten entfielen auf Patienten ab 45 J, 68 % auf Personen ab 65 J (Statistisches Bundesamt 2006).

2.2.2. Ätiologie und Pathogenese

Arthrose ist unter klinischen und pathomorphologischen Gesichtspunkten das Ergebnis einer Reihe von Störungen, die strukturelle und funktionelle Einbußen synovialer Gelenke zur Folge haben (Hunter und Felson 2006). Dies ist v.a. gekennzeichnet durch primär nicht-entzündliche Degeneration von Knorpelgewebe und Knochenneubildung am Gelenk (Osteophyten) mit konsekutivem Integritätsmangel des Gelenkknorpels und Verlust seiner biomechanischen Funktion. Die Abgrenzung von entzündlichen Arthropathien, z.B. RA, erscheint willkürlich, da auch bei Arthrose (metabolische Arthropathie) Aktivierungszustände und entzündliche Folgereaktionen einer mechanischen Störung des Gelenks im Vordergrund stehen können, so gen. *aktivierte Arthrose* (Riede und Schaefer 1999, Dieppe und Lohmander 2005, Märker-Hermann et al. 2006). Wenngleich der pathologische Prozess bei RA eine andere Dynamik sowie ein anderes Befallsmuster hat. Eine erhöhte monozelluläre Infiltration und überexprimierte Entzündungsmediatoren konnten in frühen Stadien immunhistologisch dargestellt werden (Benito et al. 2005). Gemäß neuesten Konzepten stellt Arthrose eine Erkrankung des ganzen Gelenks dar, bei der alle am Gelenkaufbau beteiligten Strukturen, wie hyaliner Knorpel, subchondraler Knochen, Meniski, Bänder, periartikuläre Muskulatur, Gelenkkapsel und –innenhaut (Synovialis), befallen sind (Hunter und Felson 2006, Roach et al. 2007, Samuels et al. 2008). Der Verlust hyalinen Gelenkknorpels, der

für eine intakte Knorpelmatrix (Kollagene, Proteoglykane) existenzielle Bedeutung innehat, ist nur ein Teil des pathologischen Geschehens (Dieppe und Lohmander 2005, Felson 2009). Aufgrund dessen fehlender Vaskularisierung beim Erwachsenen und der eingeschränkten sowie altersabhängigen Proliferationsfähigkeit der Chondrozyten, können alle auf den Knorpel einwirkenden Kräfte und Noxen zu bleibenden Defekten führen. Bereits Schäden von einigen mm Größe können nicht mehr regenerieren (Rehart und Lehnert 2008). Es resultiert eine graduelle proteolytische Degradation der Matrix, verbunden mit kompensativ erhöhter Synthese primärer bzw. veränderter Matrixkomponenten durch Chondrozyten. Ossäre Veränderungen fokussieren Osteophyten (*Verknöcherung kartilaginärer Defektheilung*) sowie subchondrale Sklerosierung und Zystenbildung. Es wird postuliert, dass atheromatöse Gefäßveränderungen im subchondralen Knochen zur Progression arthrotischer Veränderungen beitragen bzw. diese akkzelerieren. Die kausalen bzw. zeitlichen Zusammenhänge zwischen kartilaginären und ossären Veränderungen bei Arthrose sind bisher kaum verstanden. Zytokine (IL-1 β), Proteasen, u.a., die von Knorpel-, Knochen- und Synovialzellen sezerniert werden, beeinflussen die Funktion des Gelenkknorpels (Conaghan et al. 2005, Dieppe und Lohmander 2005).

Alle synovialen Gelenke können arthrotischen Veränderungen unterliegen (Hunter und Felson 2006). Es wird zwischen mono- und polyartikulären sowie einem generalisierten Gelenkbefall unterschieden. Die Häufigkeitsverteilung peripherer Arthrosen betrifft Knie- > Hüft- > Hand- (Finger-) > Schulter- > Fußgelenke (Dieppe und Lohmander 2005, Rehart und Lehnert 2008). Eine Mitgliederbefragung der Deutschen Arthrose-Hilfe ergab folgende Reihenfolge in bezug auf die häufigsten von Arthrose betroffenen Gelenke (Mehrfachnennungen waren möglich): *Knie (61 %), Hüfte (38 %), LWS und Schulter (jeweils 27 %), Finger (29 %), HWS (26 %), Sprunggelenk (11 %) und Ellenbogen (8 %)* (Kandler-Schmitt 2009).

Es werden *primäre* von *sekundären Arthrosen* unterschieden. Die Ätiologie primärer Arthrosen ist weitgehend unbekannt, wobei Trigger-Mechanismen und genetische Ursachen hypothetisiert werden. Konsekutiv scheinen diese Prozesse zu einer verminderten Durchblutung zu führen, was Gelenkerkrankungen im Kapselbereich erklären könnte. Sekundäre Formen resultieren aus kongenitalen Deformitäten, physischen Traumata in der Vorgeschichte (Extremsportarten), Überlastungen durch Übergewicht oder berufliche Exposition, abgelaufene Entzündungen, Stoffwechsel-

erkrankungen, Fehlstellungen, Instabilitäten oder verminderter allgemeiner Knochendichte (Dieppe und Lohmander 2005, Märker-Hermann et al. 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Die Pathogenese der Arthrose weist *multifaktorielle Einflüsse* auf, die genetische und kontextspezifische Determinanten inkludieren. Unter diesem Aspekt erscheint die Einteilung in Primär- und Sekundärformen „obsolet“ (Felson et al. 2000a, Haq et al. 2003, Felson 2004a, Dieppe und Lohmander 2005, Felson 2009).

Zunächst spielt das Alter eine dominante Rolle. Arthrosen vor dem 40. J sind selten, wohingegen ab dieser Altersgrenze ein langsamer, später ggf. progredienter Knorpelverlust eintritt, der bei Frauen in stärkerem Maße auszufallen scheint. Geschlechtsspezifische altersabhängige Verteilungsmuster ($< 50 \text{ J: } m > w$; $> 50 \text{ J: } w > m$) sind bekannt. Frauen zeitigen weiterhin den Befall mehrerer Gelenke (Märker-Hermann et al. 2006, Ding et al. 2007, Rehart und Lehnert 2008, Szoeké et al. 2008). Der genetische (polygene) Einfluss wird durch familiäre Häufungen von Arthrosen deutlich (Rehart und Lehnert 2008). Eineiige Zwillinge zeigten bei Arthrose eine signifikante Prävalenz der Progression beider Zwillinge im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen (Zhai et al. 2007). Deutliche Heredität besteht v.a. für PA (DSG, PIP, DIP) (Adam 2006). Verschiedene Gene, die für Bestandteile der Knorpelmatrix (*Kollagentyp II, IX, XI; COMP, Matrilin-3, FRZB*) bzw. für Entzündungsmediatoren, wie *IL-1 (Chromosom 2q)*, codieren, sind mit einem erhöhten Risiko für Arthrose assoziiert (Dieppe und Lohmander 2005, Felson 2009). Tierexperimentell konnte bei Mäusen durch „An- und Ausschalten“ von Matrilin-3 vorzeitig eine Arthrose induziert werden (Ralston 2007).

Unter ethnischen Aspekten scheinen Europäer $>$ Asiaten an Arthrose zu erkranken, was Einflüsse der westlichen Überfluggesellschaft postuliert. Steiniger et al. (2003) nennen Arthrose in einer Reihe so gen. „Ventilsymptome“ einer chronischen Fehlbeanspruchung durch die heutige „moderne“ Lebensweise (Überernährung, Bewegungsmangel, psychische Belastungen, fehlendes Stressmanagement). Andererseits konnten, verglichen mit weißen Amerikanern, gehäuft bei Dunkelhäutigen (Afroamerikaner) initiale Zeichen einer GA innerhalb eines definierten Zeitraums konstituiert werden (Mazzuca et al. 2007). Eine Studie über genetische Polymorphismen an Japanern und Kaukasiern zeigte ähnliche Resultate (Valdes et al. 2007).

In-vitro-Experimente konnten den Einfluss synovialer Makrophagen nachweisen, die, u.a. durch Exprimierung der MMP-3, mit der Entstehung frühzeitiger Knorpelschäden assoziiert sind (Blom et al. 2007).

Biomechanische Gelenkfehlstellungen, *präarthrotische Deformitäten*, stellen einen relevanten Faktor für die Entwicklung von Arthrosen dar: Genu varum/valgum, Varus- oder Valgusdeformitäten im Hüftgelenk (Coxa vara/valga), Instabilitäten, Subluxationen, Hüftgelenkdysplasien im Kindesalter oder Osteochondrosis dissecans (Rehart und Lehnert 2008).

Eine Beeinflussung durch berufliche Exposition mit gleichförmiger Belastung (Arbeiten in Hockstellung, im Knien u.a.) ist nachgewiesen (Rossignol et al. 2005, Adam 2006, Märker-Hermann et al. 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Sportbedingte (Über-)Belastung, v.a. Kontaktsportarten mit hohen Verletzungsgefahren, die z.B. Meniskusläsionen, Kreuzbandtraumata oder wiederholte Gelenkverletzungen hervorrufen können, erhöhen die Wahrscheinlichkeit frühzeitiger Arthrose. Schwere Gelenktraumata erhöhen das Risiko um das 3fache (Rehart und Lehnert 2008).

Übergewicht und Adipositas, stellen v.a. bei Entstehung von GA, PA und (weniger) CA einen mitverantwortlichen Faktor dar, wobei statische und metabolische Faktoren zu benennen sind (Wilhelmi 1993, Cleland et al. 1995, Dieppe und Lohmander 2005, Adam 2006, Rayman et al. 2006, Harms et al. 2007, Reijman et al. 2007).

In hohem Maße ernährungsabhängige Krankheiten, wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Hyperurikämie, sowie Fehl- und Mangelernährung können zu Arthrose führen. Niedrige Vitamin-C- und -D-Spiegel können das Risiko für GA verdreifachen (Lützner 1993, Al-Arfaj 2003, Märker-Hermann et al. 2006). Lützner (1993) vertritt die Hypothese, dass Synovia und Gelenkkapsel neben Bindegewebe, kapillärer Basalmembranen, Gefäßinnenwänden, Interstitium, fett- und glykogenspeichernder Organe, Orte pathologischer Speicherung, Ablagerung und „Verschlackung“ überschüssiger (erhöhter) serologisch-metabolischer Parameter darstellen.

Ein direkter Zusammenhang zwischen Ernährung und Entzündungsmediatoren ist bekannt. Eicosanoide, die aus der mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäure „Arachidonsäure“ gebildet werden, sowie ein niedriges antioxidatives Potenzial sind maßgeblich an rheumatisch bedingten Gelenkentzündungen, v.a. der RA, beteiligt. Die endogene Eicosanoidsynthese, welche in Produkten der COX (Thromboxan,

Prostaglandin) und LOX (Leukotriene, Lipoxide und Hydroxyfettsäuren) resultiert (*nozizeptive Entzündungsmediatoren*), korreliert direkt mit der Arachidonsäuremenge unabhängig von deren endo- oder exogenen (tierische Nahrung) Herkunft. Über die „normale“ Ernährung (hoher Anteil an Fleisch, Wurst und tierischen Produkten) resultiert ca. der 300-fache Bedarf an Arachidonsäure, welche nach oraler Aufnahme zu 90% zu peripheren Zellen transportiert wird und für die Eicosanoidsynthese zur Verfügung steht (Pithan und Michalsen 2006, Stange 2009). Lützner (1993) thematisiert Gelenkschmerzen nach Verzehr von Fleisch, Wurst und Süßem.

Bezüglich der Knochendichte existieren kontroverse Auffassungen. Während eine höhere Knochendichte mit dem Risiko für CA und GA korreliert (Cleland et al. 1995, Haq et al. 2003), scheint auch eine reduzierte Knochendichte (z.B. bei Osteoporose) v.a. zu progredienten Veränderungen beitragen zu können (Dieppe und Lohmander 2005, Märker-Hermann et al. 2006).

Propriozeptive Störungen weisen ebenso ein arthroserelevantes Potential auf (Märker-Hermann et al. 2006).

Kristallarthropathien, wie Gicht, Chondrokalzinose oder Hydroxylapatit-Krankheit, können zur Progression beitragen, wobei das Risiko mit dem Alter ansteigt (Lützner 1993, Märker-Hermann et al. 2006, Hunter und Felson 2006, Rehart und Lehnert 2008).

In frühen Stadien werden bei PA histologisch Entzündungen im Ansatzbereich der Seitenbänder beschrieben (Felson 2009).

2.2.3. Klinik und Diagnostik

Die Diagnose Arthrose wird klinisch gestellt und durch bildgebende Verfahren bestätigt (Hunter und Felson 2006).

Klinisch imponieren Funktionseinschränkungen und Anlauf-, Ermüdungsschmerzen sowie Schmerzen bei Belastung, in fortgeschrittenen Stadien zudem in Ruhe und nachts (Märker-Hermann et al. 2006, Hunter und Felson 2006). Arthroseschmerz ist grundsätzlich aktivitätsabhängig (Felson 2009). Prävalenzstudien erfordern Gelenkschmerz an den meisten Tagen eines Monats, um die klinische Diagnose Arthrose stellen zu können (Lawrence et al. 2008), wobei ein Wechsel zwischen schmerzhaften und schmerzarmen Episoden typisch ist (Rehart und Lehnert 2008). Klinisch unterscheidet man die *stumme*, die *schmerzhaft nichtaktivierte*, die *aktivierte*

und die *dekompensierte Arthrose* (Rehart und Lehnert 2008). Neueste Studien konstatieren 2 verschiedene Schmerzarten bei Arthrose: einerseits ein chronischer, konstant stark empfundener Schmerz, der Lebensstil oder Alltagsaktivitäten wenig beeinflusst. Andererseits ein stress-assoziiertes und angstauslösender Schmerz in fortgeschrittenen Stadien, der unerwartet, ohne spezifische Auslöser auftritt (Hawker et al. 2008) und eine neuropathische Schmerzkomponente aufweisen kann (Felson 2009).

Zudem imponieren temporäre Gelenksteifigkeit am Morgen bzw. nach Ruhezuständen, Krepitation oder periartikuläre Schmerzhaftigkeit, bzw. beides zusammen, und knöcherne Schwellungen, insgesamt jedoch ohne systemische Beteiligung, wie z.B. Fieber (Hunter und Felson 2006). Depressive Symptome und Schlafstörungen sind in progredienten Stadien evident (Schaible 2008, Uhlemann 2008, Felson 2009).

Im Folgenden wird die Klinik für die in dieser Arbeit untersuchten 3 Arthrosearten detailliert beschrieben:

PA (Rhizarthrose=DSG, Bouchard=PIP, Heberden=DIP): Steifigkeits- und Spannungsgefühl, Bewegungsschmerz (im DSG besonders bei Oppositionsstellung des Daumens), lokaler Reizzustand, Druckschmerzhaftigkeit, derbe Gelenkschwellungen, zunehmende Bewegungseinschränkungen sowie Achsfehlstellungen, Kontrakturen u.a sind kennzeichnend (Märker-Hermann et al. 2006).

CA: Anfangs Ermüdungsschmerzen, Schweregefühl des Beines, Schmerzen in Endphasen der Bewegung (Abduktion), periartikuläre myofasziale Schmerzen, Bewegungseinschränkungen (Innenrotation, Abduktion, Extension, Flexion). Im Verlauf kommen Anlaufschmerzen, belastungsabhängiger Schmerz, später auch Ruheschmerz hinzu. Schmerzwahrnehmung im Knie (meist medial), in Leisten-Gesäßregion, zunehmende Insuffizienz der Glutäalmuskulatur (Abduktion) mit positivem Trendelenburg-Zeichen und „Duchenne-Hinken“ sind pathognomonisch. Im Spätstadium dominieren zunehmende Bewegungseinschränkung (v.a. Innenrotation) und Beugekontrakturen mit konsekutiver Beinlängendifferenz (Märker-Hermann et al. 2006).

GA: Initial Steifigkeitsgefühl, endgradiger Bewegungsschmerz, Krepitation, Achsabweichungen (Genu varum>valgum), Druckschmerz am medialen und lateralen Gelenkspalt sowie Sehneninsertionsstellen (Pes anserinus), Patella-

Anpressschmerz (Zohlen-Zeichen), verminderte Patellaverschieblichkeit, Belastungsschmerz, Schmerzen beim Treppensteigen (Treppabgehen: Retropatellararthrose), häufig rezidivierende aktivierte Zustände mit Schwellungen, Ergüssen und Ruheschmerzen, ggf. Ausbildung von Poplitealzysten (Baker-Zysten). Später sind Instabilität, Gangunsicherheit und zunehmendes Bewegungsdefizit vordergründig (Märker-Hermann et al. 2006).

Die **Diagnostik** umfasst die klinische Untersuchung und bildgebende Verfahren, wie Röntgen, CT/MRT, Arthrosonografie, Arthroskopie und die Synovia-Analyse (Märker-Hermann et al. 2006, Zacher et al. 2007).

Die *klinische Untersuchung* fokussiert die Messung des Körpergewichts, die Ermittlung der Bewegungsfunktion (NNDM) sowie die Prüfung auf Schmerzempfindlichkeit, Muskelkraft und Bandstabilität (Hunter und Felson 2006). Auf Überwärmung, Synovialiserguss, schmerzhafte Sehnenansätze (Tendinosen/Periarthropathien) sowie im Spätstadium Verdickungen der Gelenkkapsel muss insbesondere geachtet werden (Rehart und Lehnert 2008)

In fortgeschrittenen Stadien sind pathomorphologische Veränderungen im klassischen *Röntgenbild* zu erkennen (Hunter und Felson 2006), wobei, entsprechend aktueller Daten zur Prävalenz in den USA, strukturelle Veränderungen im Gelenk klinischen Symptomen vorausgehen können (Lawrence et al. 2008) bzw. subjektive und objektive Symptome andererseits häufig nicht mit radiologisch fassbaren Veränderungen korrelieren (Rehart und Lehnert 2008). Tab. 1 zeigt die Stadieneinteilung nach Kellgren und Lawrence (1957), welche 4 Stadien diskriminiert, und auch in dieser Arbeit bei Rekrutierung und Diagnostik der Patienten Anwendung fand. Die häufig von Rheumatologen genutzte Einteilung von Larsen, Dale und Eek (LDE) unterscheidet die Stadien 0-5 (Rehart und Lehnert 2008).

Tabelle 1: Einteilung der Arthrose anhand des Röntgenbildes gemäß der Kellgren-Lawrence Klassifikation (Kellgren und Lawrence 1957, Böttner 2004)

Grad 0	Normaler Gelenkspalt
Grad I	Fragliche Gelenkspaltverschmälerung, fragliche osteophytäre Randkanten- ausziehung
Grad II (ab jetzt Arthrose)	Osteophyten sichtbar, Gelenkspaltverschmälerung möglich
Grad III	Mehrere mittelgroße Osteophyten, definitive Gelenkspaltverschmälerung, geringe subchondrale Sklerosierung, Fehlstellung möglich
Grad IV	Große Osteophyten, deutliche Gelenkspaltverschmälerung, starke subchondrale Sklerosierung, Gelenkfehlstellung

MRT-Aufnahmen sind zur Darstellung des Knorpels und der Weichteile etabliert (Rehart und Lehnert 2008) und können u. a. knöcherne Läsionen im Ansatzbereich intakter Kreuzbänder bei GA aufzeigen (Felson 2009). MRT-Aufnahmen sind außerdem z.A. anderer Gelenkerkrankungen, z.B. Osteochondrosis dissecans und avaskulären Nekrosen, notwendig (Hunter und Felson 2006).

Komplettierend ist die *Arthrosonographie* zur Darstellung von Osteophyten und ggf. Gelenkerguss durchzuführen (Adam 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Gelenkspunktionen mit Synoviaanalyse sind DD bei Ergüssen z.A. entzündlicher Gelenkerkrankungen (septische Arthritis, Gicht, Pseudogicht) indiziert. Das Punktat bei arthrotisch veränderten Gelenken ist nicht-entzündlich (geringe Zellzahl, monozytäre Zellen), klar und viskös. Bei aktivierten Zuständen kann eine erhöhte Zellzahl vorliegen (Adam 2006, Hunter und Felson 2006).

Im *Labor* existieren bisher *keine charakteristischen Marker* für Arthrose, wenngleich bei älteren Patienten mit Arthrose häufig eine erhöhte BSG und anämische Zustände vorliegen. Dennoch sollten grundsätzlich Blutbild, Kreatinin und so gen. Leberwerte (ALAT, ASAT) bestimmt werden, bevor z.B. NSAR verordnet werden (Hunter und Felson 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Zur Therapieüberwachung können Knorpelabbauprodukte (Prolin) und AGEs (Advanced glycation endproducts), u.a. N-Carboxymethyl-Lysin (CML), Imidazolon und Pentosidin, gemessen werden (Adam 2006, Michalsen et al. 2006b).

COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein) ist ein neu entdeckter Biomarker, der z.B. die Progression bei GA voraussagen kann (Williams und Spector 2008). Ling et al. (2009) konnten serologisch nachweisen, dass spezielle Proteine, wie MMP-7, IL-15, PAI-1 und sVAP-1, bereits 10 Jahre vor (sowie zum Zeitpunkt der) radiologisch nachweisbaren Veränderungen bei Patienten mit PA und GA (N=22) erhöht nachweisbar waren. Der Nutzen von „Biomarker-Kits“ zu diagnostischen Zwecken ist derzeit nicht etabliert (Rehart und Lehnert 2008).

2.2.4. Differentialdiagnostik

Differentialdiagnostisch müssen Arthritiden (RA, infektiös, neurogen, metabolisch), periartikuläre Schmerzen (unspezifische Schulterschmerzen, Epikondylitis lateralis, Periarthrosis coxae, vorderer Knieschmerz, Achillodynie), Insertionstendopathien, Bursitiden, Frakturen, Rupturen, Tumoren und ossäre Metastasen, aseptische

Knochennekrosen, Chondrokalzinose, Osteoporose mit atypischer Erstmanifestation, Algodystrophie (komplexes regionales Schmerzsyndrom/CRPS, ehemals „Morbus Sudeck“), radikuläre Schmerzen, projizierter Schmerz, Somatisierungszustände u.v.a. beachtet werden (Dieppe und Lohmander 2005, Märker-Hermann et al. 2006, Schiltenswolf 2006, Rehart und Lehnert 2008).

2.2.5. Therapie

Bisher kann Arthrose nicht kausal behandelt werden. Therapieziele sind: Patientenschulung zu Krankheitsbild und Therapie, Schmerzreduktion, Verbesserung- und Erhalt der Funktionalität, Veränderung des Krankheitsverlaufs und der Konsequenzen. Es existieren effektive nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapiestrategien, wobei nicht-pharmakologische Ansätze a priori indiziert sind. Beim Versagen einer medikamentösen Therapie müssen chirurgische Interventionen diskutiert werden. Die Umsetzung eines biopsychosozialen Konzeptes mit verhaltensbezogenen und medikamentösen Anteilen gilt bisher als optimales Management der Arthrose (Felson et al. 2000b, Haq et al. 2003, Dieppe und Lohmander 2005, Hunter und Felson 2006, Pelletier et al. 2006, Schiltenswolf 2006, Samuels et al. 2008, Felson 2009).

2.2.5.1. Allgemeine und physikalische Maßnahmen

Der Einsatz **physikalischer Reize (mechanisch, thermisch, elektrisch)** orientiert sich an Krankheitsstadium, Grad der Gelenkdestruktion und –deformierung, Symptomatik sowie Funktionspotential, Reaktionsfähigkeit und Motivierbarkeit des Patienten (Uhlemann 2006a, Rehart und Lehnert 2008). Analgetisch wirksame Hypothesen fokussieren reflextherapeutische Vorstellungen, deren Wirkungsweise sehr wahrscheinlich auf der mechanosensitiven Afferenz basiert. Der nozizeptive Input kann durch mechanische Stimulation, welche schneller als Schmerzreize weitergeleitet wird, durch Aktivierung endogener aufsteigender und absteigender Hemmmechanismen (afferente Hemmung segmental durch inhibitorische Interneurone vs. tonische absteigende Hemmung und diffuse noxische inhibitorische Kontrolle auf supraspinaler Ebene), reduziert werden. Zudem werden humorale Schmerz- und Entzündungsmediatoren sowie Stresshormone mit

Irritation der Homöostase beeinflusst. Effekte auf Nozizeptor- und spinaler Ebene werden evident. Psychologische Prozesse werden induziert. Konsekutiv tiefe Entspannungs-zustände führen zu Abbau von Stress und nehmen ebenso Einfluss auf das motivational-affektive schmerzverarbeitende System (Vanegas und Schaible 2004, Uhlemann 2004b, 2006b, Musial et al. 2008).

Folgende Verfahren dienen der Schmerzreduktion und Entzündungshemmung und beinhalten Mobilisierung, Muskeldehnung/-kräftigung und Koordinationsschulung (Rehart und Lehnert 2008).

Physiotherapeutisch sind **krankengymnastische, gelenkspezifische Bewegungsübungen** als auch ein **allgemeines Ausdauertraining** zu akzentuieren, um den Erhalt der Funktionalität und Lebensqualität zu erzielen. Mögliche Therapieansätze fokussieren Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit (z.B. Traktionsmobilisation, Bewegungsbäder), Dehnung verkürzter Muskelgruppen (z.B. postisometrische Relaxation), aktives Training abgeschwächter Muskeln (z.B. M. quadriceps und M. vastus medialis bei GA), Haltungs- und Gangschulung sowie die Behandlung gestörter Bewegungsmuster (Fransen et al. 2003, Smidt et al. 2005, Deuse 2006, Märker-Hermann et al. 2006, Uhlemann 2006a). Wirksame Methoden und Konzepte der Physiotherapie müssen ärztlich, in adäquater Dosis verordnet, evaluiert und bei chronischen Schmerzen dauerhaft in Form von Einzel-, Gruppentherapie, Therapie an bzw. mit Geräten sowie im Wasser (Einzel/Gruppe), durchgeführt werden. (Schöps et al. 2005).

Akuter entzündlicher Gelenkschmerz, bei dem Nozizeptoren aktiviert werden, die Gelenkbinnenstrukturen affektieren (Schaible 1997, Brenn et al. 2007), erfordert eine Entlastungslagerung in Neutral-Stellung des Gelenks sowie moderate, isometrische Übungen nach Verträglichkeit und Fähigkeit (Resorptionsförderung) und keine forcierten aktiven Bewegungen, die kontraproduktiv sind.

Bei chronischen Schmerzzuständen dienen passive Mobilisation, „Gelenkspieltechniken“ und „Faszientechniken“ (Maitland-Konzept, Manuelle Therapie, Osteopathie) zur Beeinflussung einer gestörten Propriozeption und aktive Gelenkmobilisation in den Funktionsebenen zur Beeinflussung des reduzierten Bewegungsausmaßes. Voraussetzungen zu einer effektiven Krankengymnastik akzentuieren eine suffiziente Antinozizeption (medikamentös, invasiv, physikalisch). Bewegungstherapie in Gruppe kommt hinsichtlich Stärkung der Ich-Kraft und Selbstkompetenz im Annehmen und Überwinden des Schmerzerlebnisses

besondere Beutung zu. Die Anleitung zu Hausübungsprogrammen fördert weiterhin die Selbstbeteiligung am Gesundungsprozess (Uhlemann 2006a).

Bewegungstherapie als formativer Reiz für die Gewebe und deren Funktion dient dem Aufbau, der Konditionierung und Stärkung periartikulärer Muskelgruppen sowie des gesamten Bewegungssystems (Rayman et al. 2008). Ausdauertraining stellt eine wirksame, evidenzbasierte Begleitbehandlung bei Arthrose dar. Bei GA konnte regelmäßiges Walking die allgemeine Fitness, den funktionellen Status und das Schmerzgeschehen ohne Verschlechterung der Gelenksymptome positiv beeinflussen (Deuse 2006).

Bei Patienten mit GA und CA konnte durch Unterwasserbewegungstherapie eine signifikante Verbesserung für mind. 3 Monate nachgewiesen werden (Bartels et al. 2007). Benefitable Effekte auf prognoseverschlechternde Begleitfaktoren wie Übergewicht und Depression sind erwähnenswert. Gelenkschonende Ausdauer-Sportarten, z.B. (Nordic)-Walking, Bewegungsbäder, Schwimmen, Wassergymnastik, Radfahren, Ski-Langlauf, Tanzen sollten berücksichtigt werden. Weniger geeignet sind Jogging, Ballsportarten, Alpinski oder Tennis (Deuse 2006). Ein aktuelles Review zu regelmäßigem Krafttraining bei Patienten mit GA weist günstige Effekte bezüglich Schmerz und Funktion der unteren Extremität aus (Lange et al. 2008).

Im ganzheitlichen Kontext sind mono- bzw. oligo- und polyartikuläre Störungen nur dann sinnvoll therapierbar, wenn das gesamte Bewegungssystem und auch übergeordnete Störungen, wie Achsfehlstellungen, schmerzverarbeitendes System, Muskelfehlspannung und psychische Störungen, mit einbezogen werden. Komplexe Bewegungsschulungen fokussieren z.B. Yoga, Qigong, Feldenkrais, Alexander-Technik. Diese bieten die Möglichkeit, gestörte Gelenkfunktionen wieder in physiologische Bewegungsabläufe zu integrieren. Eingebettet in multimodale MBM-Programme können auch diese Verfahren zur Verbesserung von Selbsthilfe und Coping bei chronischen Arthroseschmerzen beitragen. Positive Effekte von Yoga-Übungen konnten in kleineren Pilotstudien bei Patienten mit PA und GA aufgezeigt werden (Deuse 2006, Dobos 2008).

Thermotherapie unterscheidet **Kryo- (Kälte-) und Wärmetherapie**.

Kryotherapie bedingt, abhängig von Applikationsdauer, eine Beeinflussung nervaler oder vermehrt humoralchemischer Mechanismen. Neurale Wirkhypothesen schließen eine kompetitive Hemmung auf segmentaler Ebene durch Aktivierung von Kaltrezeptoren (A δ -Afferenz) ein. Weitere mögliche Mechanismen werden in einer

Membranstabilisierung, Blockierung der C-Afferenz sowie Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit (A δ - und C-Fasern) gesehen. **Analgesie** und reaktive Hyperämie im Sinne der **Schmerztherapie** resultiert v.a. durch **Kurzzeitbehandlung** (1-3 min). Die Beeinflussbarkeit des Humoralchemismus durch **Langzeitbehandlung** (10-30 min) fokussiert die Suppression von Schmerz- und Entzündungsmediatoren zur **antiphlogistischen Therapie** (Uhlemann et al. 2007a).

Kurzzeittherapie (1-3 min) zur **Analgesie** bedingt einen „Kälteschock“ in Form von *Kaltluft* (-30°C, 1000 l/min, 2-4 min, mind. 2h Pause), *Eiskompresse* (-10°C, 3 min, textile Zwischenschicht), „*Stöckli-Wickel*“ (15 – 20°C, 5-8 min, einlagiger Umschlag, nicht tradierter dreilagiger Wickel) sowie *Umhüllung schmerzhafter Regionen* (z.B. LWS- und Beinregion bei Ischialgie), u.a. durch *Umschläge mit Retterspitz*[®] (Kräutertinktur). Zur **Muskeldetonisierung** dient ebenso die *Eiskompresse* (-10°C, 10-15 min, vor Krankengymnastik). Bei **antiphlogistischer Zielstellung** („milde Kälte“) findet die *Eiskompresse* (-10°C, 20-30 min, mind. 2h Pause) mit konduktivem Wärmeentzug sowie *Kaltluft* (-30°C, 300 l/min, 5-10 min) mit konvektivem Wärmeentzug und optional *Quarkwickel* (max. 20 min) Anwendung. Zur **Resorption bei Gelenkergüssen** (Entödematisierung) dient *Kaltwasser* (15-20°C, kontinuierlich; postoperativ über 24h) sowie „Umschläge“ mit „*Eiswasser*“ (0°C, 5 min). Eine Hauttemperatur < 10°C sollte vermieden werden (Förderung von Ödemen). Diese Verfahren können im akuten Zustand mehrfach täglich angewendet werden (Deuse 2006, Uhlemann 2006a, Dobos 2008).

In chronisch inaktiven Stadien sind lokale **Wärmeauflagen** (Heublumensack bei 50°C, Ingwersack, Moor und Fango bei 40°C, Bienenwachs, Bockshornklee) indiziert. Speziell für Patienten mit PA ist das Kneten im warmen Moor, Sand oder Kies empfehlenswert. Ein täglicher Einsatz ist ausreichend, bei weniger starken Beschwerden ist eine Anwendung jeden 2. Tag sinnvoll. Die Kombination mit Entspannungsverfahren ist empfehlenswert. Bei akut entzündlichen Gelenkaffektionen ist Wärme bzw. Hitze kontraindiziert (Brosseau et al. 2003, Deuse 2006, Märker-Hermann et al. 2006, Uhlemann 2006a, Dobos 2008).

In der **Hydrotherapie**, einer etablierten Methode der physikalischen Medizin und tradierter Bestandteil der klassischen NHV, werden thermophysikalische Eigenschaften des Wassers (Wärmeträger) sowie physikalische Faktoren (Auftrieb, Viskosität) therapeutisch eingesetzt. Daneben sind Kaltwasserreize effektive Abhärtungsreize, die z.B. zur funktionellen Adaptation des Immunsystems führen

(Goedsche 2007). Synergistische Wirkungsverstärkungen resultieren z.B. durch Kombination mit Elementen der Lebensführung (Ordnungstherapie) und Ernährungstherapie (z.B. Heilfasten, Einschränkung/Verbot von Genussmitteln). Hydrotherapeutische Methoden können nach pragmatischen Anwendungsmodi (*Tuch, fließendes Wasser, hydrostatischer Druck, Bäder ohne hydrostatischen Druck*) oder bezüglich Reizstärke („*kleine*“ vs. „*große*“ *Hydrotherapie*) klassifiziert werden.

Bei aktivierter Arthrose wirken kalte Wasseranwendungen (< 30°C) immunmodulatorisch (Abhärtung, Aktivierung zellulärer und humoraler Immunabwehr), schmerzlindernd und antientzündlich. Heiße Anwendungen (> 40°C) sind bei chronischen Zuständen für Trophikverbesserung, Spasmolyse und Sekretolyse dienlich. Die so gen. „thermische Trias“ (*thermische/r Ausgangslage, Reiz, Reaktion*) sollte stets beachtet werden (Marktl 2003, Uehleke 2005, Goedsche 2007, Uhlemann et al. 2007a).

Balneotherapie löst durch konduktive Wärmeverfahren reflektorische Wirkungen mit Beeinflussung der Thermoregulation und deren Stellgliedern (v.a. Durchblutung, Muskularbeit, Stoffwechsel) aus. Badezusätze wie Schwefel, Sole, Heublumen und Fichtennadeln, ebenso Moorbäder, finden Verwendung (2x wöchentlich, 20-30 min). Zusatzbäder wie Lavendel-, Rosmarinbad, Kneipp-Rheumabad (Wintergrünöl, Wacholder und Salizylsäure) beinhalten Naturstoffe, denen sedierende, stimulierende und analgesierende Wirkungen zugeschrieben werden. Bei aktivierter Arthrose sind warme Vollbäder (35-38°C) kontraindiziert (Deuse 2006, Uhlemann 2001, Uhlemann et al. 2007a, Dobos 2008).

Elektrotherapie beinhaltet den Einsatz **nieder-** (< 1000 Hz, neuromuskuläre Wirkung), **mittel-** (1000 Hz – 300 kHz, muskuläre Wirkung) und **hochfrequenter Ströme** (> 300 kHz, thermische Wirkung). Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS, nf) wird zur Therapie muskuloskelettaler Beschwerden (Schmerz, Schwellungen) empfohlen (Lange und Müller-Ladner 2008). Ein analgetischer Effekt der TENS gegenüber Placebo konnte bei Patienten mit GA gezeigt werden (Osiri et al. 2005). Gepulster Reizstrom zeigt nur geringe Wirkung bei GA (Hulme et al. 2002). Kurzwele (Kondensatorfeld, hf) mit thermischer Tiefenwirkung ist bei nicht aktivierter (!) Arthrose wirksam, wobei derzeit keine Evidenzdaten für die hf-Elektrotherapie existieren (Lange und Müller-Ladner 2008). Therapeutischer Ultraschall (hf: 800 kHz-4 MHz; nf: 20-120 KHz) ist bei chronischen mesenchymalen Affektionen

(Entzündung, Degeneration), wie Arthrose, indiziert (Uhlemann 2006b). Phonophorese, eine Kombination von nf oder hf Ultraschall und Topika, bei der die Resorption der NSAR-haltigen Gele durch den Ultraschall additiv gesteigert wird, ist u.a. bei aktivierten Arthrosen (!) indiziert (Uhlemann et al. 2000).

Manuelle Therapie beeinflusst die spinale Schmerzperzeption durch Dämpfung der Noziafferenz (Locher 2008) und ist zur Behandlung von Bewegungsstörungen der Funktionseinheit „Gelenk-Muskel-Nerv“ (Weichteil- und Gelenkspieltechniken) indiziert (*kontraindiziert bei aktivierten Zuständen*). Schwache Muskeln sollten trainiert, verkürzte Muskelgruppen gedehnt werden. Neben dem betroffenen Gelenk, sollte der ganze Körper behandelt werden. Wissenschaftliche Plausibilität und ausreichendes Erfahrungswissen sind vorhanden (Deuse 2006, Dobos 2008, Rehart und Lehnert 2008). Bei Patienten mit CA (N=109) war manuelle Therapie verglichen mit Krankengymnastik überlegen und wird als Therapie der 1. Wahl betrachtet (Hoeksma et al. 2004, 2005).

Orthopädische Hilfsmittel dienen zur Gelenkentlastung und Schmerzlinderung: Pufferabsätze (CA, GA), Schuhranderrhöhung (GA), Sohlenversteifungen und Sohlenrollen (Sprunggelenkarthrosen), Weichbettungen (CA, GA), Einlagen und Schmetterlingsrollen (Spreizfuß, Zehengrundgelenkarthrosen), Fritzstock und Unterarmgehstöcke (CA, GA) Orthesen (Handgelenk, DSG, ggf. Beinarthrosen), ergotherapeutische Beratung und Versorgung, z.B. hohe Sitzmöbel, erhöhter Toilettensitz (CA), Anziehhilfen und Faszangen (CA) (Märker-Hermann et al. 2006, Schiltenswolf 2006).

Weiterhin eingesetzte Verfahren sind die so gen. **Schmerzbestrahlung** (Tiefenbestrahlung) und die **Radiosynoviorthese (RSO)** bei entzündlichen Begleitzuständen der Synovialis (Rehart und Lehnert 2008).

2.2.5.2. Pharmakotherapie

Medikamente unterstützen die Therapie in allen Phasen, beeinflussen die Symptomatik, können nach aktueller Studienlage die Progredienz jedoch nicht positiv beeinflussen (Rehart und Lehnert 2008)

Paracetamol ist in einer Dosierung bis max. 50 mg/kg KG/die bzw. max. 4000 mg/die bei milden bis mittelschweren Schmerzen einsetzbar, wobei Leberfunktionsstörungen eine Kontraindikation darstellen (Altman et al. 2007).

Häufig eingesetzte **NSAR**, wie Diclophenac und Ibuprofen, wirken antiphlogistisch, analgetisch und antipyretisch, indem Cyclooxygenasen (COX-1, COX-2) unspezifisch (Prostaglandinsynthese) gehemmt werden. Tagesdosismaximum bei Erwachsenen werden für Diclophenac bei 150 mg, für Ibuprofen bei 2400 mg genannt, wenngleich bei Arthrose geringere Dosen ausreichen. Das Nebenwirkungsspektrum sind hierbei Magen- und Darmbeschwerden (COX-1-Hemmung), thrombembolische Prozesse, Nierenfunktionssörungen und eine reversible Hemmung der Thrombozytenaggregation. Bei entsprechenden Risiken sollten zusätzlich Protonenpumpeninhibitoren (Ulkusprophylaxe) zusätzlich zu NSAR eingesetzt werden. Kontraindikation ist u.a. Niereninsuffizienz, so dass nach Therapiebeginn, auch unter Coxiben, regelmäßig so gen. Nieren- und Leberwerte überwacht werden müssen.

Coxibe, (selektive COX-2-Inhibitoren), wirken antiphlogistisch und analgetisch. Anwendung finden Celecoxib (100-200 mg/die) und Etoricoxib (60-90 mg/die). Gastrointestinale Nebenwirkungen sind geringer, und bei fehlendem Einfluss auf die Thrombozytenaggregation können Coxibe auch perioperativ eingesetzt werden, wobei auch für COX-2-Hemmer thrombembolische Prozesse zu beachten sind.

Für alle NSAR gilt, dass die niedrigst wirksame Dosis über einen möglichst kurzen Zeitraum bzw. b.B. (akute Schmerzen, Aktivierungszeichen) verabreicht werden sollte, da mit der Dosis und Anwendungsdauer das kardiovaskuläre Risiko steigt (Märker-Hermann et al. 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Metamizol findet als reines Analgetikum bei starken Schmerzen in einer Dosis von bis zu 8-16 mg/kg KG/die Einsatz. Agranulozytose ist eine seltene Nebenwirkung.

Opioide, z.B. Tramadol, sind bei stärksten Schmerzen in einer Dosis von 150-200 mg (1-2x/die) indiziert (Avouac et al. 2007). Patienten, die NOA wegen gastrointestinalen oder anderen Nebenwirkungen nicht einnehmen dürfen, können vom primären Einsatz eines niedrig dosierten starken Opioids, Low-Dose-Strong-Opioid-Monotherapie (LDSO), profitieren (Bolten et al. 2008).

Die Instillation von **kristallinem Kortisol** i.a. wird aufgrund der hohen antiinflammatorischen Potenz, insbesondere bei einer akuten Aktivierung, genutzt. Kurzfristige Wiederholungen sollten aufgrund des erhöhten Infektionsrisikos unterbleiben.

Mit der therapeutischen **Lokalanästhesie (TLA)** werden im Locus dolendi (*myofasziale Triggerpunkte, Sehnenansätze*) Nozizeptoren und somit die Reizweiterleitung blockiert. Die Durchblutung wird dabei durch Mitbeeinflussung sympathischer Faseranteile erhöht. Bei serieller Anwendung resultiert ein

längerfristiger Therapieeffekt (Märker-Hermann et al. 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Bisphosphonate können bei erhöhtem Knorpelhöhenverlust, u.a. bei Arthrose, dosisabhängig vertikale Spongiosabälkchen stabilisieren oder sogar steigern (Buckland-Wright et al. 2007).

Für die i.a. Behandlung mit **Hyaluronsäure**, ein wichtiger Bestandteil der Gelenkflüssigkeit, existieren Belege zur Schmerzreduktion und Zunahmen in der Gelenkfunktion und dadurch verbesserter Lebensqualität bei Patienten mit GA, bisher ohne Langzeiteffekte (Day et al. 2004, Krockner et al. 2006, Märker-Hermann 2006, Dobos 2008). Der Wirkmechanismus scheint auf einer Erhöhung der Viskosität der Synovialflüssigkeit und auf Hemmung inflammatorischer Signalkaskaden zu beruhen (Kirwan 2001, Sheehan et al. 2003). Hyaluronsäure scheint Glukokortikoiden bezüglich langfristiger Schmerzreduktion überlegen zu sein (Krockner et al. 2006).

Chondroprotektiva wie Glukosaminsulfat oder Chondroitinsulfat zeitigen positive Effekte in Meta-Analysen, die eine Empfehlung bei moderater Arthrose rechtfertigen (Soeken 2004, Deuse 2006, Reginster et al. 2007, Kikuchi et al. 2009).

Externe Anwendungen von NSAR, Capsaicin und lokal hyperämisierenden Wirkstoffen (Nonivamid, Nicoboxil) sind bei zahlreichen extraartikulären Symptomen bei Arthrose, z.B. Myogelosen, Tendinosen, bedeutsam (Lin et al. 2004, Mason et al. 2004, Märker-Hermann 2006, Kikuchi et al. 2009). Topika finden Anwendung in frühen bis moderaten Stadien bei GA und PA, geringer Zahl betroffener Gelenke oder Unverträglichkeit oral applizierter NSAR (Altman und Barkin 2009).

Eine 12monatige Pilot-Studie mit **Infliximab-Injektionen** bei N=10 Patientinnen mit erosiver PA, einer seltenen Arthroseart, konnte eine signifikante Schmerzreduktion aufzeigen (Fioravanti et al. 2009).

Im Kontext des so gen. Off-label-use können auch **Antidepressiva** und **Anxiolytika** zur Verstärkung der Analgetikawirkung eingesetzt werden (Adam 2006, Bolten et al. 2008).

Orthokin- oder ACS-Therapie (autologous conditioned serum) kann Symptomatik und Lebensqualität bei GA signifikant verbessern und war gegenüber Hyaluronsäure und Placebo überlegen. Dabei wird Blut (Leukozyten) entnommen, die Bildung antiinflammatorischer Zytokine, wie IL-1ra (IL-1 β - Rezeptorantagonist) sowie verschiedener Wachstumsfaktoren stimuliert, und dem Patienten in das

betroffene Gelenk (Knie) injiziert. Bisher wird die Orthokin-Therapie noch nicht für Arthrosetherapie empfohlen. Studien müssen zeigen, ob es sich um einen krankheitsmodifizierenden, chondroprotektiven oder chondroregenerativen Ansatz handelt (Wehling et al. 2007, Yang et al. 2008, Baltzer et al. 2009).

2.2.5.3. Chirurgische Maßnahmen

Indikationen für Gelenkoperationen sind gegeben bei eindeutigem Zusammenhang zwischen Gelenkschaden, Schmerz und Funktionsstörung, ausgeschlossenen relevanten psychischen Störungen sowie nach Versagen einer konservativen Schmerztherapie, wobei verschiedene Maßnahmen zur Verfügung stehen (Schiltewolf 2006).

Minimalinvasive Therapien: Arthroskopische Meniskektomien sollten nur bei symptomatischer GA mit Funktionsdefiziten (v.a. Extension) und mechanischen Störungen (Sequester, luxierte Meniskusanteile) durchgeführt werden (Hunter und Felson 2006, Schiltewolf 2006). Jede Meniskektomie und „Gelenktoilette“ fördern langfristig die Arthrose. Kurzfristig hat die Gelenkspülung mit Ringer-Lösung einen schmerzlindernden Effekt von ca. 6 Monaten (Schiltewolf 2006).

Gelenkkorrigierende Operationen (Umstellungsosteotomien) sind bei Fehlstellungen, v.a. Hüft- und Kniegelenk, sowie bei jüngeren Patienten, und zur Prophylaxe bei präarthrotischen Deformitäten indiziert, wenngleich ihr Stellenwert durch die Endoprothetik stark nachgelassen hat. Dennoch sind Befundverbesserungen über ca. 10 J möglich (Schiltewolf 2006, Rehart und Lehnert 2008).

Endoprothetik (Arthroplastik): Ein hoher BMI stellt eine Prädisposition zum Gelenkersatz dar (Cooper et al. 1998, Liu et al. 2007). Alle großen, tragenden Gelenke und auch kleinere Gelenke können mit Implantaten versorgt werden. Endoprothesen halten sowohl am Hüft- und Kniegelenk derzeit etwa 15-20 J (Rehart und Lehnert 2008, Kandler-Schmitt 2009). Goldstandard der therapieresistenten CA ist die Hüft-TEP. Altersabhängig werden zementfreie (Patienten < 65 J, mehrwöchige Teilbelastung), teilzementierte (Hybrid) und zementierte Prothesen (ältere Patienten, Vollbelastung) eingesetzt. Bei Patienten < 60 J kommen zudem Kurzschafthprothesen oder schenkelhalserhaltende Prothesen zur Anwendung. Des weiteren existieren Oberflächenersatzprothesen (McMinn- oder Hüftkappenprothese) mit geringer Luxationsgefahr, einer erhaltenen physiologischen Gelenkmechanik sowie

weitgehendem Erhalt körpereigenen Knochengewebes. Das Langzeitergebnis des Resthüftkopfes unter der zementierten Metallkappe ist ungewiss (Rehart und Lehnert 2008). Am Kniegelenk weist neben der Knie-TEP (*bei Pan-GA mit Bandinstabilität/Kontrakturen/nicht korrigierbaren Fehlstellungen die achsgeführte, gekoppelte TEP; bei Pan-GA mit stabilem Bandapparat eine kondyläre, ungekoppelte Prothese sowie die bikondyläre Oberflächenersatzprothese bei Pan-GA mit/ohne Retropatellarersatz*) als Therapie der Wahl auch der isolierte Ersatz des medialen Kompartiments bei medialem Befall (*unikondyläre Schlittenprothese*) gute Ergebnisse auf und ist auch für jüngere Patienten eine neue Option (Märker-Hermann et al. 2006, Schiltenswolf 2006, Rehart und Lehnert 2008). 2007 wurden in Deutschland ca. 200.000 Hüft- und rund 155.000 Knieprothesen implantiert (Kandler-Schmitt 2009). Die Endoprothetik stellt einen Gewinn in Bezug auf Schmerzlinderung, Beweglichkeit und verbesserter Lebensqualität für Patienten mit Arthrose dar (Rehart und Lehnert 2008).

Die Akzeptanz für **Gelenkversteifungen (Arthrodese)** hat stark nachgelassen. Gute Ergebnisse existieren bei schweren Arthrosen im OSG sowie bei DSG, PIP- und DIP-Gelenken. Nur in Ausnahmefällen (Kontraindikationen für Endoprothesen, keine Primärimplantation möglich) sind sie auch bei anderen Gelenken mit Einschränkung der Alltagsaktivitäten probat (Schiltenswolf 2006, Rehart und Lehnert 2008). Für das DSG ist, neben Arthrodese, die Trapeziumresektion mit Interponaten (autologes Sehnenmaterial, Silikon-Kautschuk) erwähnenswert (Märker-Hermann et al. 2006).

Die matrixgebundene **autologe Chondrozyten-Transplantation (ACT)** kommt v.a. bei jüngeren Patienten mit posttraumatischen und gut abgegrenzten (bis 10 cm Größe) Knorpeldefekten des Knie- oder Sprunggelenks zum Einsatz. Chondrozyten werden arthroskopisch entnommen, in vitro vermehrt und unter einem Periostlappen, seit neuem auch nach Züchtung auf einem synthetischen Vleee (Hyaluronsäure- oder Kollagen-Matrix) ohne Periostlappen, implantiert. Die Behandlung der Arthrose ist bisher als experimentell zu betrachten. Bei kleineren Defekten findet die Mosaikplastik Anwendung, wobei osteochondrale Zylinder aus weniger belasteten Arealen entnommen und im Defektbereich implantiert werden (Märker-Hermann et al. 2006, Kandler-Schmitt 2009). In einer aktuellen Studie wurde der Versuch unternommen, Chondrozyten aus mesenchymalen Stammzellen, die zuvor aus dem patienteneigenen Knochenmark gewonnen wurden, zu züchten (Kafienah et al. 2007).

2.2.5.4. Komplementäre Therapieoptionen

Komplementärmedizin (KM) ist ein komplexer, vielschichtiger Teil der modernen Medizin, der unterschiedliche Sichtweisen von Gesundheit, Gesunderhaltung, Krankheit und Genesung sowie dynamische Behandlungsvielfalt beinhaltet. Eine einheitliche Definition gibt es nicht, unterschiedliche Kulturkreise subsummieren verschiedene Inhalte. Die Philosophie der KM ist allgemein, dass sich Patienten als handelnde und partizipierende Subjekte, nicht nur als „Behandelte“, erleben, da diese durch gezielte Wahl von spezialisierten Ärzten und Therapeuten eine eigenständige Richtungs- und Deutungsentscheidung treffen. Dieser Vorgang ist gerade bei langfristigen Erkrankungen ein Mechanismus für individuelle Gesamtwirksamkeit als Kombination von methodenspezifischer und patientenspezifischer Wirksamkeit (Dobos et al. 2006b, Saller 2006). Klassische Naturheilverfahren (NHV), von Vertretern der KM als dazugehörig interpretiert, sind diejenigen Methoden, die sich an die „Heil“- und Ordnungskräfte des Körpers selbst, im Sinne der Hygiogenese und Pathogenese, wenden, um sie zu aktivieren, dabei in der Natur vorkommende Mittel verwenden und den Menschen diagnostisch und therapeutisch in seiner Ganzheit zu erfassen. Naturheilkunde ist die akademische Lehre von diesen Heilmitteln und Heilverfahren, welche die so gen. „Schulmedizin“ sinnvoll ergänzen kann. Wichtigste Verfahren, so gen. „Kneippsche Säulen“, fokussieren Hydrotherapie, Balneologie/Klimatherapie, Thermotherapie, Bewegungstherapie/Massage, Phytotherapie, Ernährungs- und Ordnungstherapie. Wirkprinzipien beruhen auf „Abhärtung“, „Dämpfung“ (Schmerz- und Entzündungsmediatoren), „Motivierung“, „Umstimmung“, u.a. bei chronifizierten Schmerzen (z.B. Fastentherapie) sowie psychische Einflussnahme durch sinnliches, hedonisches und emotionales Erleben (Bühning 2001). Indikativ werden NHV adjuvant bei akuten und chronischen somatischen Schmerzen (mesenchymaler, parenchymaler und viszeraler Natur) sowie bei psychosomatischen und somatopsychischen Erkrankungen eingesetzt (Uhlemann 2001, 2004a, 2006a).

Integrative Medizin amerikanischer Prägung kombiniert die konventionelle Medizin (Schulmedizin) mit der wissenschaftlich evaluierten Komplementär- und Alternativmedizin (CAM) und der Mind-Body-Medicine (MBM) (Dobos et al. 2006b).

Geschlecht (w>m), Familienstand (Verheiratete>nicht Verheiratete) und Schulbildung (höher als „mittlere Reife“) sind die wichtigsten und signifikanten Prädiktoren für die

Zuwendung zu klassischen und alternativen Heilverfahren (Härtel und Volger 2004, Callahan et al. 2009, Uhlemann 2007a). Insbesondere Patienten mit chronisch rheumatischen Erkrankungen (FMS>RA>Arthrose) zeitigen eine starke Inanspruchnahme so gen. CAM-Verfahren (Eisenberg 2001, Ernst 2003, Callahan et al. 2009). Arthritis bzw. Arthrose (englisch „Osteoarthritis“) sind die am häufigsten genannten Indikationen für die Anwendung alternativer Heilmethoden bei über 65-jährigen (Foster et al. 2000).

Methoden der **MBM** wie z.B. Entspannungstechniken, Hypnose, Vorstellungsübungen, Meditation, Yoga, Tai Chi, Qigong, kognitiv-behaviorale Techniken, Gruppenunterstützung, autogenes Training, Spiritualität/Religiösität sowie Ordnungstherapie sind bei Arthrose sinnvoll (Hoffmann et al. 2004, Resch 2005, Strauß 2005, Uhlemann 2005, Irnich 2007, 2008, Callahan et al. 2009, Lee et al. 2009, Büssing et al. 2009). Diesen werden direkte Wirkungen auf die emotional-affektive Schmerzerfahrung zugeschrieben. Einige dieser Techniken (Meditation) können die Schmerzverarbeitung beeinflussen, am wahrscheinlichsten durch Aktivierung deszendierender schmerzhemmender Mechanismen (Dobos et al. 2006b, Musial et al. 2008). Durch so gen. Achtsamkeitsmeditation ließen sich Schmerzzustände bei Patienten mit chronischen Erkrankungen dauerhaft bessern (Kabat-Zinn et al. 1986). Die Befähigung des Patienten zur Identifizierung bzw. nachhaltigen Entwicklung seiner Quellen für Gesundheit, d.h. salutogener Ressourcen, liegt allen Methoden der MBM zugrunde. Selbstheilungskräfte der Patienten werden aktiviert sowie die Eigenaktivität mobilisiert und geschult (Dobos et al. 2006b). Für Verfahren der Entspannung und Stressreduktion wird die Verminderung einer durch AGE-RAGE-Interaktion und Sauerstoffradikale induzierten überschießenden NF- κ B-Aktivierung in Zellen hypothetisiert (Michalsen et al. 2006b). **Ernährungstherapeutische Ziele** fokussieren Gewichtsreduktion, Prävention und ggf. Therapie einer Osteoporose, Ernährungsumstellung (mediterrane Vollwertkost), Muskelrelaxation und Kollagenbildung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel und das Heilfasten sowie entzündungshemmende Ernährung bei aktivierten Arthrosen oder PA (Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Steiniger et al. 2003, Adam 2006, Deuse 2006, Schmiedel und Augustin 2008).

Es gilt als wahrscheinlich, dass Ernährung einen positiven (jedoch begrenzten) Einfluss auf Symptome bei Arthrose hat, nicht jedoch auf deren Progredienz (Adam 2006, Ameye und Chee 2006). Gewichtsreduktionsprogramme mit Verminderung der

abdominellen Fettmasse sind für übergewichtige/adipöse Patienten mit Arthrose sinnvoll (Miller et al. 2003, Adam 2006, Wang et al. 2007). Bereits eine mäßige Gewichtsreduktion kann zu einer deutlichen Verbesserung von Beschwerden und einer relevant verringerten Druckbelastung der Gelenke führen (Deuse 2006).

Als Nahrungsergänzungsmittel für Knorpelwachstum und Reparationsvorgänge dienen Antioxidantien (langkettige mehrfach-ungesättigte Omega-3-Fettsäuren), Mineralstoffe (Mg, Ca, Phosphor, Kupfer), Spurenelemente (Zink, Selen) sowie die Vitamine E, C, D und β -Karotin (Adam 2006).

Triggermechanismen in Form von Ernährungsfehlern können zu entzündlichen Exazerbationen und Krankheitsschüben bei rheumatischen Erkrankungen beitragen: Fleisch, Wurstwaren, Alkohol, Kaffee, Tee, Nikotin, Zucker, Weißmehlprodukte, tlw. auch pflanzliche Lebensmittel (Karotten, Tomaten, Getreide) (Pithan und Michalsen 2006, Stange 2009).

Demzufolge ist eine weitgehend **mediterran ausgerichtete Vollwertkost**, mit Präferenz von vegetabilen Lebensmitteln wie Obst, u.a. dunkelgrünem Gemüse (Grünkohl, Spinat und Portulak) und Vollkornprodukten und einem hohen Konsum von Fettfisch aus Kaltwässern (Lachs, Hering, Makrele, Sardine, Forelle, Thunfisch ohne Öl) und Fischöl (DHA, EPA) sowie die Verwendung von pflanzlichen Ölen (α -Linolensäure), wie Leinöl, Rapsöl, Walnussöl, Weizenkeimöl, Hanföl, Avocado- und Sojaöl sowie der Einsatz von Sprossen, Weizenkeimen, Leinsamen und Flohsamen (gequetscht), generell bei rheumatischen Erkrankungen, z.B. Arthrose, empfehlenswert. Tierische Fette in Milch, Wurst und Fleischwaren sollten auf ein absolutes Min. reduziert werden, oder durch fettarme Produkte ersetzt werden. Studien bei Polyarthritiden zeigen bei gleichzeitigem Konsum von Fischölen und lakto-vegetabler Kost, reich an Antioxidantien, einen deutlich verbesserten Krankheitsverlauf durch eine Hemmung der COX- und LOX-vermittelten sowie von oxidativen Prozessen abhängigen Eicosanoidsynthese (McAlindon und Felson 1997, Adam 2006, Deuse 2006, Pithan und Michalsen 2006, Dobos 2008, Rayman et al. 2008, Schmiedel und Augustin 2008, Michalsen 2009b, Stange 2009).

Wirkmechanismen der **Akupunktur (Zhen)**, als relevanter und bekanntester Säule der **Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM)**, sind noch in weiten Bereichen ungeklärt, wobei unter neurobiologischen Aspekten signifikante Daten zu schmerzlindernden Effekten auf lokaler, segmentaler sowie systemischer Ebene vorliegen (Bäcker et al. 2004). Schmerz ist nach Auffassung der TCM (Polarität Yin

vs. Yang) eine Zirkulationsstörung des „Qi“ (Lebenskraft, Yang), was einer Yang-Störung entspricht und einer Meridiantherapie (Schmerztopografie) bedarf (Uhlemann 2006a). Akupunktur wird als repetitive, nozizeptive Reizkonstellation definiert, die lokal und systemisch Adaptationsprozesse (neuronal, vegetativ, hormonell) mit verbesserter Kompensationsfähigkeit natürlicher Schmerzreize induziert. Am besten untersucht sind die Mechanismen der afferenten Inhibition nozizeptiver Neurone im Rückenmark sowie die supraspinale, deszendierende Hemmung. Die (affektive) Schmerzwahrnehmung scheint über eine Modulation des limbischen Systems beeinflusst zu werden. Die induzierte endogene Ausschüttung von Cortin, Kortisol und Opiaten scheint antiinflammatorische und analgesiologische Wirkungen auszuüben. Unspezifische Effekte beinhalten u.a. eine Ökonomisierung der autonomen Regulation, Verminderung sympathikotoner Erregbarkeit sowie Auslösung psychologischer Prozesse (Zuwendungsmedizin). Praktisch wird eine Kombination so gen. Lokal- und Fernpunkte sowie eine Mindestzahl von 6, max. 15 Behandlungen avisiert, da analgetische Wirkungen bei chronischen Schmerzen häufig erst nach mehreren Sitzungen auftreten (Bäcker et al. 2004, Uhlemann 2006, 2007). Die Studienlage zur Akupunktur, welche in Deutschland bei chronischen Knie- (GA) und Rückenschmerzen (LWS-Syndrom) sowie Spannungskopfschmerzen und Migräne, als Bereicherung einer integrativen Schmerztherapie, zugelassen ist, beweist Überlegenheit gegenüber min. Akupunktur, Scheinakupunktur bzw. keiner Akupunktur und verbessert Schmerzen, Funktion betroffener Gelenke sowie die Lebensqualität. Akupunktur scheint bei verschiedenen Arthrosearten, u.a. GA, CA und PA, ähnliche benefitable Wirkungen zu erzielen (Molsberger et al. 2002, Brinkhaus et al. 2003, 2007, Stux 2003, Bäcker et al. 2004, Soeken 2004, Uhlemann 2004a, Witt et al. 2005, Linde et al. 2006, White et al. 2007). Ergebnisse der ART- und Gerac-Studie belegen diese Aussage.

Lokale und segmentale **neuraltherapeutische** Interventionen sind ebenso zu erwähnen. Narben und chronische Entzündungen, so gen. „Störfelder“, wirken sich neg. auf den Organismus aus. Die Injektion von Lokalanästhetika (z.B. Procain) in diese Areale kann die Gesamtregulation des Körpers verändern. Bei Arthrose werden zusätzlich Injektionen periartikulär (*Muskulatur, Sehnenansätze*), u.U. i.a., gesetzt, was in Schmerzlinderung und verbesserter Beweglichkeit resultiert. Ein wissenschaftlicher Nachweis steht bisher aus, positive klinisch-empirische Erfahrungen liegen vor (Deuse 2006, Dobos 2008).

Fußreflexzonentherapie (FRZT), eine Form der Reflexzonenmassagen, akzentuiert griffspezifische Reizung von Reflexzonen (Fitzgerald-Zonen) am Fuß. Innerhalb dieser Zonen korrespondieren alle Organsysteme miteinander. Die neurophysiologische Erklärung steht weitestgehend aus, 2008 erfolgte durch mexikanische Wissenschaftler der Nachweis reflektorischer Verbindungen von der Fußsohle zum Knie (Uhlemann 2006a, Güttner 2009). In einer unkontrollierten Pilotstudie bei Patienten mit moderater GA, N=24 (18w, 6m), Kellgren I-II, wurden Schmerzen signifikant reduziert und moderate Funktionsstörungen verbessert. Dies erklärt sich höchstwahrscheinlich durch die Stimulation der Afferenz, d.h. durch propriozeptive Faszilitation der Rezeptoren an der Fußsohle, wobei diese einen konsekutiv verbesserten efferenten Output bezüglich der Kniegelenksfunktion bedingen könnte (Güttner 2009).

Phytotherapie: Eine analgesiologische Wirksamkeit der *Teufelskralle* (*Harpogophytum procumbens*) konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden (Linde et al. 2001, Gagnier et al. 2004, Wegener und Stange 2005). *Phytodolor*[®] (*Zitterpappel*, *Esche*, *Goldrutenkraut*) wies Linderung muskuloskelettaler Schmerzen auf, war gegenüber Placebo überlegen und zeitigte ähnliche Effekte wie NSAR (Linde et al. 2001, Soeken 2004, Deuse 2006). *Hagebuttenpulver* erzielt moderate Wirksamkeit bei Arthrose (Rossnagel et al. 2007). *Resveratrol*, ein sekundärer Pflanzeninhaltsstoff mit antientzündlichen, antioxidativen, und im Tiermodell chondroprotektiven, Eigenschaften ist als weitere mögliche Option bei Arthrose zu diskutieren (McAlindon und Biggee 2005, Dave et al. 2008, Mainardi et al. 2009).

Weitere phytotherapeutische Substanzen, wie *Öle aus Avocado und Sojabohnen*, *Diacerein* und *S-Adenosylmethionin*, die bei Arthrose günstige Effekte erzielen können, sind zu erwähnen (Kikuchi et al. 2009).

Blutegel-Therapie zeitigt v.a. eine durchblutungsfördernde Wirkung auf mikrozirkulatorischer Ebene. Das Sekret des Blutegels beinhaltet > 20 verschiedene Inhaltsstoffe (u.a. Bdeline, Calin, Eglin, Hirudin, Hirustatin, Tryptase-Inhibitoren, Hyaluronidase) mit gerinnungshemmenden und antiphlogistischen Wirkungen. Der Blutegel wird auf unparfümierte und nicht-desinfizierte (nur reines Wasser) Haut aufgesetzt, so dass er festbeißen, Blut saugen (8-10 ml, max. 50 ml) und schließlich abfallen kann. Die Tiere werden nach einmaligem Gebrauch getötet (Alkohol, Apfelessig). Bissstellen können bis zu 24 h nachbluten, müssen adäquat verbunden und nach 12-24 h kontrolliert werden. Nach 4-12 Wo kann das Verfahren wiederholt

werden (Schirmohammadi 2006). Diese jahrtausendealte Methode ist v.a. für besonders gut zugängliche Gelenke, wie Knie, OSG, Großzehengrundgelenk, Ellenbogen, Handgelenk, DSG sowie für Hüft-, Schulter- und Wirbelsäulengelenke, zweckmäßig (Deuse 2006, Dobos 2008). Randomisierte, kontrollierte Studien (Michalsen et al. 2003a, 2008, Spahn et al. 2005) sowie Einzelfallstudien (Teut und Warning 2008) konnten eine Wirksamkeit bei Patienten mit GA und Rhizarthrose erfolgreich belegen.

2.2.6 Evidenzbasierung

Die Evidenzbasierung konventioneller, komplementärmedizinischer sowie naturheilkundlicher Therapien ist für GA am besten untersucht. Der Effekt für folgende Maßnahmen scheint evident (Cabuslay et al. 1996, Brinkhaus et al. 2003, Jordan et al. 2003, Deuse 2006, Schiltenswolf 2006, Lange und Müller-Ladner 2008, Samuels et al. 2008, Kikuchi et al. 2009):

- I a)** Ordnungstherapie, MBM, Paracetamol (GA), NSAR und Coxibe (*oral*), NSAR und Capsaicin (*topisch*), Chondroitinsulfat, Glukosaminsulfat, Glukokortikoide (*i.a.*, GA), schwache Opiode, Hyaluronsäure (*i.a.*, GA), Teufelskrallen, Avocado-, Sojaöl, Diacerein, S-Adenosylmethionin, Akupunktur (GA);
- I b)** körperliches Training, Gewichtsreduktion (CA, GA), Chondroitinsulfat (*krankheitsmodifizierend bei GA*), Glukokortikoide (*i.a.*, CA), Hyaluronsäure (*i.a.*, CA), Phytodolor[®], Diacerein (CA), Blutegeltherapie (GA);
- II-III)** komplexe Bewegungstherapie, mediterrane Ernährung, Thermotherapie, Balneotherapie, Manuelle Therapie;
- IV)** Paracetamol (CA), starke Opiode, übrige TCM-Verfahren.

Keine Evidenzbasierung besteht für: längerfristige medikamentöse Behandlung (inklusive Opioiden), Röntgenreizbestrahlung, RSO, pulsierende Signaltherapie und Magnetfeldtherapie (Schiltenswolf 2006).

2.2.7. Prognose und Verlauf

Aufgrund großer Variabilität im individuellen Krankheitsverlauf sind einheitliche Prognosen bei Arthrose nicht sinnvoll. Die Progredienz der Erkrankung steigt mit dem Lebensalter. Vielfach kann das Fortschreiten der Arthrose, v.a. durch Veränderungen beeinflussbarer Risikofaktoren (z.B. Übergewicht/Adipositas) herausgezögert bzw. aufgehalten werden, bevor operative Verfahren erforderlich werden (Märker-Hermann et al. 2006, von Brodman 2008).

Risikofaktoren für Inzidenz und Progredienz von Arthrose scheinen v.a. für Osteoporose (*protektive vs. aggravierende Effekte*) zu differieren (Dieppe und Lohmander 2005).

Körperliche Aktivität trägt allgemein zur Prävention von Krankheiten des Halte-, Bewegungs- und Stützsystems bei und erhöht die durchschnittliche Lebenserwartung um ca. 5 J. Unter Beachtung allgemeiner Therapieprinzipien wirkt Training der allgemeinen aeroben Muskelausdauer antiinflammatorisch und antiatherogen (Gabriel 2007). Bewegungsreize induzieren antientzündliche Mechanismen, welche die proinflammatorische Last, die u.a. durch Übergewicht und hohe Fettzufuhr in der Ernährung entsteht, wirkungsvoll reduzieren können (Bruunsgaard 2005).

Tierexperimentell konnte u.a. bei Labrador-Hunden gezeigt werden, dass Calorie/Caloric Restriction (CR) die Progression von Arthrose (Ellenbogengelenk) verzögern kann (Huck et al. 2009).

2.3. Fasten

2.3.1. Definition, Geschichte und Fastenformen

Das Fasten definiert sich als freiwilliger Verzicht auf feste Nahrung und Genussmittel für begrenzte Zeit und somit als Fähigkeit, den Bedarf an Makro- und Mikronährstoffen aus körpereigenen Depots zu decken. Auf dieser Basis entwickelten sich weltweit Fastenkulturen mit religiös-spirituelle oder medizinisch-therapeutischer Zielsetzung (Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Ziaee et al. 2006).

Hungerinduzierte Stoffwechselveränderungen dienen dem Überleben in Zeiten von Nahrungsmangel (Keller et al. 2006). Beispiele aus dem Tierreich, wie Zugvögel, Lachse und Kaiserpinguine, verdeutlichen die Fähigkeit temporär zu fasten und gleichzeitig Höchstleistungen erbringen zu können. Exemplarisch für den Menschen sind die „Fastenmärsche“ gesunder junger Männer (10 Tage, 500 km) in Schweden (1954, 1964) zu nennen (Faulstich 2007, Stange 2009).

Medizinhistorisch bedeutet das gotische „*fastan*“ (fest-) halten, beobachten, bewachen und das althochdeutsche „*fasten*“ fest, d.h., an den Geboten der Enthaltsamkeit festzuhalten (Lischka und Lischka 2005).

Fasten war seit Jahrtausenden primär religiös-spirituell (Arzt = Priester) ausgerichtet und ist in allen Kulturkreisen und Religionsgemeinschaften in unterschiedlichen Formen tief verwurzelt: Frühe polytheistische Hochkulturen in Ägypten, Griechenland, Italien (Römisches Reich) und Naturvölker in Südamerika (Inka, Azteken) und Asien (Hunzas im Himalaja) sowie spätere monotheistische Religionen wie Judentum (Yom Kippur), Christentum (vorösterliches Fasten, Fasten im Advent), Islam (Ramadan, Fasten während Mekka), Buddhismus, Hinduismus (Shiwa-Fasten) (Buchinger 2000, Faulstich 2007, Schmiedel 2008).

Schon im antiken Griechenland wurde Fasten mit Schmerzlinderung assoziiert. Hippokrates propagierte Trinken von Honigwasser, Galen beschrieb Verzicht auf Flüssigkeit im Fasten. Benedikt von Nursia und Hildegard von Bingen verstanden Fasten als „Heilmittel gegen 40 krankmachende Laster“, u.a. Schlemmerei und Bequemlichkeit. Paracelsus erklärt Fasten als Art „inneren Arzt Archäus“, welcher körpereigene Selbstregulierungsmechanismen steuere. Bernhard von Malta erfand 1724 die erste Fastentherapie (Licht, Luft, Wasser, Einläufe). Schroth entwickelte eine vegetarische Diät mit den Trocken- und Trinktagen. Kneipp setzte Fasten, als

wichtigen Bestandteil der Ernährungstherapie, bei akuten Infektionskrankheiten ein. Burfield-Hazzard, Tanner und Dewey sind als Vertreter des ausgehenden 19., beginnenden 20. Jahrhunderts zu nennen. Mayr begründete das Teefasten mit Milch-Semmel- und Ableitungsdiät zur Säuberung, Schonung und Schulung des Darms. Weitere wichtige Vertreter waren bzw. sind Weckbecker, AnemueLLer und Lützner, die zum Teil eigene Fastentherapien entwickelten (Hellmiss 1995, Buchinger 2000, Lischka und Lischka 2005, Bernatzky et al. 2007, Faulstich 2007).

Otto Buchinger sen. (1878-1966) erfand das Heilfasten als multidisziplinäre Fastenform unter Einbeziehung des Biopsychosozialen sowie ernährungsphysiologischer, physiotherapeutischer und spiritueller Betreuung (Wilhelmi de Toledo 2006a). Im deutschsprachigen Raum existieren zahlreiche Fastenkliniken für stationäres, ärztlich geleitetes therapeutisches Fasten, welches vorzugsweise von weiblichen Patienten (60 %) mit höhergradigen Ausbildungsabschlüssen, im Alter von 40 bis 70 J, genutzt wird (Buchinger 2000). Mind. 10.000 vollstationäre Therapien mit Heilfasten werden jährlich durchgeführt (Stange 2006).

Patienten und Gesunde können ambulant unter ärztlicher Kontrolle, mithilfe geschulter (nichtärztlicher) Fastenleiter oder in Eigenregie (auch präventiv) fasten (Wilhelmi de Toledo et al. 2002).

Laut einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe mit 1100 Personen (551m, 549w) haben 13,0 % (14,0 % w vs. 11,9 % m) Erfahrung mit Ernährungstherapie und lediglich 1,9 % (1,9 % m vs. 1,8 % w) Erfahrungen im therapeutischen Fasten (Härtel und Volger 2004). Europaweit haben 14 % bis 20 % der Bevölkerung Erfahrungen mit Fasten (Allensbach Surveys 2000). In einer Umfrage zu CAM-Verfahren und insbesondere Spezialdiäten bei Patienten mit Arthrose in North Carolina (USA) nahm Fasten Platz 3 ein (Arthritisdiät > Hypoglykämische Diät > Fasten > Vegetarismus > vegane Kost > Ayurvedische Kost) (Callahan et al. 2009).

Die wichtigsten **Fastenformen**, auch Fastendiäten genannt, sind (Hellmiss 1995, Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Keller et al. 2006, Lützner 2004):

- das **Heilfasten nach Buchinger (Tee-Saft-Fasten)** mit Gemüsebrühen, Obst- oder Gemüsesäften, Honig, Tees, Wasser;
- das **Rohsäftefasten nach Heun** (Obst- oder Gemüsesäfte, Wasser);
- das **Molkefasten** (Molke, Kräutertee, Saft, Mineralwasser);
- das **proteinmodifizierte Fasten** mit proteinreichen Formulaprodukten (bedingte Bedarfsdeckung, reduzierte Energie- und Nährstoffzufuhr);
- das **Schleimfasten** (Hafer oder Buchweizen);
- das **Wasserfasten** (nur Quell- und Mineralwasser);
- die **Null-Diät** (Wasserfasten plus Vitamin- und Mineralsubstitution);
- **Teefasten** (Kräutertees, Wasser) sowie
- die Verfahren nach **Mayr** (Tee, Karlsbader Salz) und **Schroth** (Vollkornprodukte, Trockenobst, Nüsse, Landwein).

Im deutschsprachigen Raum sind v.a. das Heilfasten nach Buchinger, Fasten nach Mayr und Molkefasten etablierte Verfahren. Die Nulldiät („totales Fasten“) führt zu deutlichem Proteinkatabolismus und ist abzulehnen (Pithan und Michalsen 2006).

Unter ernährungsphysiologischen Aspekten werden für alle Fastenformen (Ausnahme: proteinmodifiziertes Fasten) eine mangelnde Energie- und Nährstoffzufuhr beschrieben und Bedarfsdeckung sowie Dauereignung sind nicht gegeben (Keller et al. 2006). Viele Schulmediziner sowie die Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Diätetik e.V. stehen dem Fasten, v.a. wegen der proteinkatabolen Wirkung, kritisch und ablehnend gegenüber (Reiche 2006).

Klinisch erweist sich das modifizierte Fasten dennoch als eine äußerst sichere Therapiemethode (Schubmann et al. 1997, Michalsen et al. 2005b, 2006b, Pithan und Michalsen 2006, Schmiedel 2008).

2.3.2. Physiologie

Im Fasten stehen **katabole** Stoffwechselprozesse im Vordergrund. Es werden *Postabsorptionsphase* (6 - 24 h nach Fastenbeginn), *Glukoneogenese-Phase* (2.-10.

FT) und *Protein-Einsparphase* (> 10. FT) unterschieden (Kerndt et al. 1982, Wilhelmi de Toledo 2006a).

Glykogen aus der Leber (0,5 kg) wird im postabsorptiven Zustand, 5 bis 6 h nach Nahrungskarenz, binnen eines Tages verbraucht (Glykogenolyse). Es schließt sich eine vermehrte Proteolyse glukoneogener (glukoplastischer) Aminosäuren des Muskelproteins an; v.a. Alanin (Leber), Serin und im Verlauf Glutamin (Niere) dienen, neben Laktat, Pyruvat und Glycerin, als Substrate für die Glukoneogenese (25 % der Energiequelle) für glukose-abhängige Organe (ZNS, Erythrozyten, Nierenmark). Die tägliche hepatische Glukoseproduktion beträgt etwa 180 g (80 g nach 6 Wo, wofür anfangs 100-75 g, nach 2-3 Wo 20 g Protein/Tag abgebaut werden. Die Proteolyse wird durch Zugabe kleiner Mengen an Kohlenhydraten oder Eiweiß bei den bekannten Fastenmethoden (Buchinger-Methode: Säfte, Honig (30g/Tag); Mayr-Fasten, Molkefasten) kompensiert. Hauptbrennstoff im Fasten (initial 75 %, nach 2-3 Wo 95 %) sind Fettsäuren (Fettgewebe) und deren Metabolite, so gen. Ketonkörper (Acetoacetat, β -Hydroxybutyrat), im Rahmen der Fettsäureoxidation (Lipolyse) in Skelett- und Herzmuskulatur, Leber und Nieren. Ketonkörper bremsen die Proteolyse und unterbrechen die Betaoxidation der Fettsäuren auf der Ketostufe. Sie dienen in zunehmendem Maße als Substrat der Energiegewinnung im Gehirn und in den Nieren. Durch die erniedrigte Insulinsekretion im Fasten besteht eine klinisch nicht relevante Ketose mit vergleichsweise geringgradiger Azidose. Lebensbedrohliche Ketoazidosen wie bei Insulinmangel (Typ-1-Diabetes) sind nicht zu erwarten. Neben der Hypoinsulinämie (50%ige Reduktion) resultieren hormonelle Veränderungen in erhöhten Plasmaspiegeln von Stresshormonen, wie Glukagon, Katecholamine, Kortisol, und Wachstumshormon (STH) sowie Erniedrigung von Trijodthyronin (T3) mit 20%iger Reduktion im Grundumsatz (Keller et al. 2006, Pithan und Michalsen 2006, Wilhelmi de Toledo 2006a, Faulstich 2007).

Die Größe der kalorischen Reserve, neben Proteinreserve vorwiegend die Fettmasse, ist der entscheidende Faktor, von denen die Überlebenszeit bei Nahrungskarenz abhängt (Keller et al. 2006). Körpergewicht und Konstitution sind zu berücksichtigen. Kurzfristiges Fasten (1-3 Tage) erzielt z.B. bei grippalen Infekten sinnvolle immunologische Effekte (Lützner 1993, Pithan und Michalsen 2006).

Das Optimum des therapeutischen Buchinger-Heilfastens liegt zwischen 2 und 4 Wo, mind. 6-7 Tage, bei entsprechender Indikation max. 6 Wo (Keller et al. 2006, Michalsen et al. 2006b, Pithan und Michalsen 2006, Wilhelmi de Toledo 2006a).

2.3.3. Wirkungen

Es resultieren zahlreiche allgemeine Wirkmechanismen: Hypoinsulinämie und Lipolyse durch Ausbleiben der Glukosezufuhr, „Ruhigstellung“ des Magen-Darm-Trakts mit veränderter Darmflora und Antigen-Pause, Entwässerung/Entsalzung (antihypertensiv), Eiweißabbau (intra- und extrazellulär) mit Immunmodulation, neurovegetative Umschaltung von sympathikotoner zu parasympathikotoner Phase (2.-7.FT), Verstärkung der Serotoninwirkung (anxiolytisch, harmonisierend), Verbesserung rheologischer Fließeigenschaften (antithrombogen) (Kerndt et al. 1982, Fahrner 1991, Webber und Macdonald 1994, Michalsen et al. 2006b, Uehleke 2006, Uhlemann 2006c, Wilhelmi de Toledo 2006a, Schmiedel 2008). Verbesserte Schlafqualität sowie Konzentrationszunahme tagsüber (Michalsen et al. 2003b).

Analgesiologisch wirksame Hypothesen des Fastens beinhalten: eine fastenbegleitende *Gewichtsabnahme* mit statisch-mechanischer Entlastung von peripheren Gelenken und Wirbelsäule (Fahrner 1991, Uhlemann et al. 2007, Schmiedel 2008), eine mögliche *Verbesserung des kapillär-zellulären Austausches* und *lokaler Stoffwechselbedingungen* (Fahrner 1991, Wilhelmi de Toledo 2006a, Schmiedel 2008), ein *endogen erhöhter Kortisolspiegel* sowie eine *neuroendokrine Aktivierung* (Noradrenalin, Adrenalin) im Zuge der Stoffwechselumstellung (Michalsen et al. 2003c, Schaible 2005), eine *Arachidonsäure-* (Nahrungskarenz) und *Leptindepletion* mit direkter *T-Zell-Suppression* (Lord et al. 1998), eine *Serotoninwiederaufnahmehemmung* unter experimentellen Bedingungen (Huether et al. 1997) und die Freisetzung von *Endorphinen*, die eine allgemeine psychotrope, stimmungsaufhellende Wirkung erklären können (Uhlemann et al. 2007a, Michalsen et al. 2009a). *Änderungen im gastrointestinalen Milieu* könnten immunmodulatorische bzw. -suppressive Wirkungen bedingen (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Beer et al. 2001, Müller et al. 2001b, Michalsen et al. 2005c, Stange 2006). Im Weiteren werden *antioxidative und antiinflammatorische Wirkungen auf zellulärer Ebene*, vergleichbar mit Resveratrol (COX-2-, iNOS-Inhibition), einem sekundären Pflanzenstoff und so gen. CR-Mimetikum diskutiert (Kleine-Gunk 2007, Kleeberg 2009). Die fastenbedingte *selektive Proteolyse* durch Autophagie und Lysosom-Proteosomstimulation könnte möglicherweise den Rückgang entzündlicher Symptome bei Asthma, Allergien und rheumatischen Prozessen erklären (Uden et al. 1983, Haugen et al. 1999, Michalsen et al. 2006b, Wilhelmi de Toledo 2006a). Der

Proteinkatabolismus im Fasten könnte *hypothetisch* auch über eine *vermehrte AGE-Mobilisierung und Ausscheidung* günstige Effekte vermitteln (Michalsen et al. 2006b, Wilhelmi de Toledo 2006b, Schmiedel 2008).

Fasten hat sich bei rheumatischen Erkrankungen (v.a. RA) als sehr wirksame Initialtherapie einer Ernährungsumstellung erwiesen: Binnen 2 Tagen resultierte ein Abfall der endogenen Eicosanoidbiosynthese auf $\frac{1}{3}$ des Ausgangswertes, begleitet von einer klinischen Beschwerdebesserung. Wird nach dem Fasten mind. 3-7 Tage eine vollwertige vegetarische Kost gegessen, ist eine weitere deutliche Besserung des Krankheitsbildes evident (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Adam 2003a, Pithan und Michalsen 2006).

Insgesamt konnten erste prospektive Beobachtungsstudien zum therapeutischen Fasten nachhaltige Verbesserungen körperlicher Beschwerden, des psychischen Wohlbefindens und der Lebensqualität in spezialisierten Einrichtungen belegen (Schubmann et al. 1997, Michalsen et al. 2005b).

Eine amerikanische Studie konnte bei Mormonen (Utah), die periodisch Fastenkuren praktizieren, ein geringeres Risiko für KHK und eine niedrigere Prävalenz für Diabetes mellitus im Vergleich zur amerikanischen Normalbevölkerung zeigen (Horne et al. 2008).

Neueste tierexperimentelle Untersuchungen bei Tumorzellen hypothesieren eine gezieltere Wirksamkeit von Chemotherapeutika nach vorherigem Nahrungsentzug und konsekutiv erhöhter zellulärer Stressresistenz (Raffaghello et al. 2008).

Aktuelle Studienergebnisse über den Einfluss genotypischer Ausstattung des Menschen auf verschiedene Fastenwirkungen liegen vor (Frey et al. 2008, Michalsen et al. 2009a).

2.3.4. Durchführung

Fasten besteht aus Entlastungs- (Umstellungs-), Fasten- und Aufbauphase. Es ist die Chance einer Unterbrechung aller (krankmachenden) Verhaltensmuster. Eine parallel durchzuführende Gesundheitspädagogik (Ernährungszusammensetzung und -gewohnheiten, Bewegung, Ordnungstherapie) ist obligat (Wilhelmi de Toledo 2006a, Schmiedel 2008).

Obligate Maßnahmen beinhalten: ausreichend Flüssigkeit, mind. 2,5 l/Tag (kalorienfreie Getränke wie Mineralwasser und Tee, Gemüsebrühe, Obst-

/Gemüsesäfte bzw. Molke), ein Min. an Glukose (Honig, Frucht-/Gemüsesaft), Förderung der Ausscheidung über den Darm (abführende Salze, Einläufe), über Leber (Wickel), Nieren (Trinkmenge), Lunge (Bewegung, Atemtherapie) und Haut (Hydrotherapie, Sauna, Wickel), Beanspruchung der Muskeln (Bewegung zur Beschränkung der Proteolyse), Ruhephasen sowie Kostaufbau und Hinführung zu einem gesunden Lebensstil (Pithan und Michalsen 2006).

Der Abstand vom beruflichen sowie häuslichen Umfeld ist therapeutisch im Sinne einer Reduktion und Abschwächung psychosozialer Stressoren als partielle Voraussetzung des Fastens („Psychokatharsis“) erwünscht (Lützner 1993, Faulstich 2007).

Individuell sind Dauer und Art des Fastens, Begleitmaßnahmen, Bewertung von neu auftretenden oder reduzierten Symptomen und die Modifikation der vorbestehenden pharmakologischen Therapie vorzunehmen (Pithan und Michalsen 2006, Lischka 2008, Schmiedel 2008).

Medikamente, die im Fasten **nicht abgesetzt werden dürfen**, sind *Schilddrüsenhormone, asthmatische Basistherapeutika und Digitalispräparate*. Kontrolliert **reduziert bzw. abgesetzt werden müssen** *Diuretika, orale Antidiabetika, Antikoagulantien, Fermentkombinationen, Antihistaminika und Antazida*. Adaptiert bzw. „ausgeschlichen“ werden müssen *Antihypertensiva (Betablocker), Antiarrhythmika, koronar-wirksame Mittel, Psychopharmaka, Sedativa, Hypnotika, Tranquilizer* (Fahrner 1991, Pithan und Michalsen 2006).

B.B. kann eine Erhöhung der Medikation mit Urikosurika, die **Substitution** von *Vitaminen (A, B1, B12, C, K) und Mineralien (K, Ca, Mg, Lithium)* sowie der Einsatz von *homöopathischen* Arzneimitteln und *Phytotherapeutika* zweckmäßig sein (Fahrner 1991, Schmiedel 2008), wobei die Mineralien- und Vitaminsubstitution während des Fastens von vielen Fastenschulen als nicht erforderlich angesehen wird (Pithan und Michalsen 2006).

2.3.5. Indikationen

Im Rahmen klassischer NHV ist das Fasten seit Jahrhunderten eine rationale Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung (Uhlemann 2009). Professionell durchgeführtes Heilfasten, als eines der effizientesten NHV, ist bei einer Vielzahl von Erkrankungen indiziert: metabolische Erkrankungen, chronisch-

entzündliche Erkrankungen, kardiovaskuläre Erkrankungen, chronische Schmerzsyndrome (z.B. Arthrose), atopische Erkrankungen sowie psychosomatische Erkrankungen (Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Faulstich 2007, Schmiedel 2008).

Das Fehlen von kontrollierten Studien zum Fasten (Reiche 2006) kann durch folgende Untersuchungen widerlegt werden (Michalsen et al. 2006b, Wilhelmi de Toledo 2006c): Bei RA und Polyarthrititis existiert ein gesicherter Nachweis, einer anti-entzündlichen Wirkung, welcher das Evidenz-Level 1a erfüllt (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Müller et al. 2001b, Wilhelmi de Toledo 2006c).

Verschiedene kontrollierte Studien zum Fasten sind weiterhin zu erwähnen (Udén et al. 1983, Beer et al. 2001, Müller et al. 2001a, Huber et al. 2005, Michalsen et al. 2002, 2003c, 2005b, 2005c, 2006c).

Bei arterieller Hypertonie und metabolischem Syndrom kann Fasten als Einstieg in eine sich daran anschließende langfristige Ernährungs- und Lebensstilmodifikation hilfreich sein (Steiniger et al. 2003, Schmiedel 2008).

Klinische Erfolge, bislang ohne wissenschaftliche Evaluation, werden bei folgenden Erkrankungen beobachtet: Migräne, chronischer Spannungskopfschmerz, chronische Schmerzen des Bewegungssystems (z.B. *Arthrose*), FMS, chronische Darm-erkrankungen, Reizdarm, Asthma bronchiale und COPD (Uhlemann 2002, 2003, 2008b, Pithan und Michalsen 2006, Lischka 2008).

2.3.6. Kontraindikationen, Risikoindikationen, Abbruchkriterien

Kontraindikationen inkludieren Kachexie, Anorexia und Bulimia nervosa, Adipositas per magna, Schilddrüsenerkrankungen (v.a. dekompensierte Hyperthyreose), fortgeschrittene (instabile) kardiale und zerebrovaskuläre Insuffizienz, Demenz, progrediente Leber- oder Niereninsuffizienz, Immunsuppression, Porphyrrie sowie Gravidität und Stillzeit.

Risikoindikationen sind Suchterkrankungen, Diabetes mellitus Typ I, Psychosen, Depression, fortgeschrittene KHK, Malignome (v.a. in der Phase der Akutbehandlung), Netzhautablösung, Ulcus ventriculi sowie Ulcus duodeni, Osteoporose (Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Pithan und Michalsen 2006, Dobos 2008).

Abbruchkriterien beinhalten Non-Compliance, höhergradige Herzrhythmusstörungen, therapierefraktäre Magenbeschwerden, Elektrolytverschiebungen ($K^+ < 3,0 \text{ mmol/l}$; $Na^+ < 125 \text{ mmol/l}$; $Cl^- < 90 \text{ mmol/l}$) sowie eine symptomatische Kreislauf-

depression über mind. 2 Tage ($\text{Puls} < 45 \text{ min}^{-1}$, $\text{RR}_{\text{sys}} < 70 \text{ mmHg}$ und/oder $\text{RR}_{\text{dia}} < 40 \text{ mmHg}$) (Wilhelmi de Toledo et al. 2002).

2.3.7. Nebenwirkungen

Häufig vorkommende Nebenwirkungen des Fastens beinhalten Blutdruck-Dysregulation, leichte Unterzuckerung (Hypoglykämie), Elektrolytstörungen, Kopfschmerzen, Migräneattacken, Lumbago, Muskelkrämpfe, Sehstörungen, Flüssigkeitsretention und Schlafveränderungen (Wilhelmi de Toledo et al. 2002).

Die Nebenwirkungen sind vor dem Hintergrund der therapeutischen CR sowie der damit verbundenen metabolischen „Fastenazidose“ (Ketoazidose) und der resultierenden erhöhten dermalen, pulmonalen, gastrointestinalen, hepatischen und renalen Ausscheidungsprozesse zu interpretieren (Buchinger 2000).

Unter einer so gen. „**Fasten- und Heilkrise**“ wird ein Zustand erhöhter Schmerzhaftigkeit verstanden, welcher von Gewichtsstillstand, Wasserretention, vermehrter Quellung des Gewebes und psychischen Verstimmungen („Psychokatharsis“) begleitet wird, normalerweise 1 bis 2 Tage anhält und ggf. gegenregulierende Maßnahmen (z.B. Einlauf, Wickel, Heusack, Lymphdrainage, Prießnitz-Auflage bzw. psychosomatische Unterstützung) erfordern kann (Lützner 1993, Lischka 2008). Die Verschiebung der allgemeinen Stoffwechsellage in den ersten 14 FT in den sauren pH-Bereich (Fastenazidose) kann die „Schmerzkrisen“ erklären (Fahrner 1991).

Unter Langzeitfasten ($> 12 \text{ Wo}$) mit Formuladiäten vermutlich minderwertiger Art und Nulldiäten („totales Fasten“) wurden in den USA Einzelfälle von Herztod beobachtet. Hingegen sind bei sachgerechter Durchführung und fachgerechter Begleitung des modifizierten Fastens (ärztlich, nicht-ärztlich geschulte Fastenleiter), insbesondere des Heilfastens nach Buchinger, keine ernsthaften Nebenwirkungen oder gar Todesfälle bekannt (Pithan und Michalsen 2006).

3. Fragestellungen / Ziele der Arbeit

Die Dissertationsarbeit in Form einer unkontrollierten Pilotstudie versucht den ersten wissenschaftlichen Nachweis der Wirksamkeit des ambulant durchgeführten Heilfastens (nach Otto Buchinger sen.) als eine Therapieoption zur Beeinflussung von Schmerzen, Befindlichkeitsstörungen und Funktionsdefiziten bei Patienten mit Arthrose (Poly-, Cox-, Gonarthrose).

Das Heilfasten, ein ausleitendes komplementäres Verfahren, ist zudem als Einstieg in ein gesundheitsbewussteres Verhalten geeignet. Einerseits gibt es empirisches Wissen und wissenschaftliche Plausibilität (Fahrner 1991, Lützner 1993, Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Buchinger und Lindner 2004, Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008, Schmiedel 2008), andererseits liegen bisher keine wissenschaftlichen Daten bezüglich einer fasteninduzierten Wirkung zur Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung bei Arthrose vor (Deuse 2006, Dobos 2008).

In verschiedenen Studien (von 1993 bis 2009) über Wirkungen von Fastentherapien wurden tlw. Patienten mit nicht-näher bezeichneten Arthrosearten bzw. degenerativen Gelenkerkrankungen eingeschlossen.

Das spezifische Krankheitsbild Arthrose war jedoch nicht primärer Gegenstand der Untersuchungen. Für den Fall, dass die untersuchten, überwiegend chronischen Erkrankungen explizit aufgeführt wurden, gibt die 1. Zahl in Klammern die Fallzahl der Patienten mit Arthrose an; anderenfalls ist nur die Gesamtfallzahl (N) angegeben: Lützner 1993 (N=264), Wilhelmi de Toledo et al. 1993 (N=372), Beer et al. 2001 (N=31/55), Michalsen et al. 2002 (N=209), 2003c (N=28), 2005b (N=201/2121), 2006c (N=55), 2009a (N=108), Steiniger et al. 2003 (N=24/48).

4. Patienten und Methoden

4.1. Untersuchte Patienten

Es wurden 46 Patienten mit Arthrose in der ambulanten Sprechstunde von Frau Prof. Dr. med. Christine Uhlemann, Leiterin des Kompetenzzentrums Naturheilverfahren am Universitätsklinikum Jena rekrutiert, von denen 30 Patienten (22w, 8m) sowie 5 gesunde „Kontrollprobanden“ (4w, 1m) die Untersuchungen regelrecht abschlossen.

16 rekrutierte Patienten (10w, 6m) entschieden sich gegen eine Studienteilnahme.

Die 30 Patienten setzten sich wie folgt zusammen: N = 12 Patienten mit Gonarthrose (GA), N = 10 Patienten mit Polyarthrose (PA), N = 8 Patienten mit Coxarthrose (CA).

Für den 2wöchigen Interventionszeitraum wurden berufstätige Studienteilnehmer arbeitsunfähig geschrieben.

Die Ethikkommission der FSU-Jena an der Medizinischen Fakultät hat die Durchführung der Studie am 26.10.2006 genehmigt (Bearbeitungsnummer: 1867-10/06).

4.2. Strukturmerkmale der Stichprobe

4.2.1. Geschlechtsverteilung

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung der Patienten (N=30) und Kontrollprobanden (N=5).

	N	w	m
Teilnehmer gesamt	35	26	9
Patienten	30	22	8
PA	10	9	1
CA	8	5	3
GA	12	8	4
Kontrollen	5	4	1

4.2.2. Sozioökonomischer Status

Tabelle 3: Einteilung der Studienteilnehmer (N=35) hinsichtlich Arbeitsfähigkeit, Arbeitslosigkeit, EU-Rentner, Rentner zu Studienbeginn (BL).

	N	arbeitsfähig	arbeitslos	EU-Rentner	Rentner
Patienten	30	12	1	4	13
w	22	8	0	4	10
m	8	4	1	0	3
PA	10	5	0	2	3
CA	8	3	1	0	4
GA	12	4	0	2	6
Kontrollen	5	4	0	0	1

4.2.3. Lebensalter

Das Lebensalter der Patienten lag bei 60,0 J (M). Männliche Patienten waren mit 0,5 J unwesentlich älter als die Frauen. Patienten mit CA waren mit 62,0 J älter als Patienten mit PA und GA (jeweils 60,0 J).

Gesunde Kontrollprobanden waren mit 43,0 J deutlich jünger. Eine Übersicht über das Lebensalter ist in Tab. 4 dargestellt.

Tabelle 4: Alter der Patienten und Kontrollprobanden in J (N, Min., 1. Q., M, 3. Q., Max.).

	N	Min	1.Q	M	3.Q	Max
Patienten	30	44,0	57,3	60,0	64,0	68,0
W	22	52,0	57,3	60,0	63,8	67,0
M	8	44,0	58,0	60,5	64,3	68,0
PA	10	44,0	56,0	60,0	63,5	66,0
CA	8	53,0	57,3	62,0	64,0	65,0
GA	12	52,0	58,5	60,0	63,8	68,0
≤ 5 J	15	44,0	55,0	60,0	64,0	66,0
> 5 J	15	54,0	58,0	60,0	65,0	68,0
Kontrollen	5	37,0	40,0	43,0	57,0	61,0

4.2.4. Krankheitsdauer (KHD)

Die KHD (J), abgebildet in Tab. 5, lag bei Patienten gesamt sowie bei beiden Geschlechtern bei 6,0 J (M). Patienten mit GA waren mit 9,0 J genau oder mehr als doppelt so lang erkrankt als Patienten mit PA (4,0 J) oder CA (4,5 J). Deutliche

Unterschiede wurden bei Patienten, untersucht nach $KHD \leq 5$ J mit 3,0 J sowie 15,0 J bei einer $KHD > 5$ J, gesehen.

Tabelle 5: KHD der Patienten und Kontrollprobanden in J (N, Min., 1. Q., M, 3. Q., Max.).

	N	Min	1.Q	M	3.Q	Max
Patienten	30	0,5	3,0	6,0	13,8	30,0
w	22	0,5	3,0	6,0	15,0	30,0
m	8	0,5	3,0	6,0	8,5	17,0
PA	10	0,5	3,0	4,0	8,8	30,0
CA	8	3,0	3,0	4,5	5,5	15,0
GA	12	0,5	6,3	9,0	17,8	20,0
≤ 5 J	15	0,5	3,0	3,0	4,0	5,0
> 5 J	15	7,0	8,0	15,0	20,0	30,0

4.2.5. Kellgren-Lawrence Klassifikation

Tabelle 6: Röntgenologische Klassifikation der Patienten nach den Kellgren-Stadien.

	N	I	II	III	IV
Patienten	30	2	13	15	0
w	22	1	9	12	0
m	8	1	4	3	0
PA	10	1	2	7	0
CA	8	0	6	2	0
GA	12	1	5	6	0

4.2.6. Medikation

Patienten nahmen folgende Medikamentengruppen ein: **Analgetika** wie NSAR (ASS, Paracetamol, Ibuprofen, Diclofenac, Metamizol) und Opiode (Tilidin), **Myorelaxantien** (Flupirtin), **Antikonvulsiva** (Pregabalin, Gabapentin), **Phytopharmaka** (Capsaicin).

Weiterhin wurden nachstehende Substanzklassen appliziert: Antihypertensiva (Beta-blocker, ACE-Hemmer, Kalzium-Antagonisten, Diuretika, Angiotensin-II-Antagonisten, Alpha-Rezeptorenblocker), Antiasthmatica (Beta-2-Mimetika, Mastzellstabilisatoren, Methylxanthine), Protonenpumpeninhibitoren, Antazida, Verdauungsenzyme (Pankreatin), Antidepressiva (Amitriptylin, Mirtazapin), Sedativa (Benzodiazepine), Lipidsenker (Statine), Antimykotika, Hormone (Thyroxin, Östrogene, Gestagene), Mittel bei benigner Prostatahyperplasie

(Alfuzosinhydrochlorid, Finasterid), Dopaminagonisten (Pramipexol), Hämorrhoidalmittel, Vitamine (A, B1, B6, B12, C, D, E, Folsäure, Q10), Mineralien (Ca, Mg), Spurenelemente (Zink), Phytopharmaka (Sägepalmenfrüchte, Johanniskraut, Hopfen, Baldrian, Passionsblume).

Kontrollprobanden nahmen folgende Medikamente ein: NSAR, Antihypertensiva (Betablocker), Antidepressiva (Venlafaxin), Hormone (Gestagen), Vitaminpräparate (B, C, D, E, Q10), Spurenelemente (Zink) und Schüssler Salze.

4.3. Einschlusskriterien

Die Diagnose der Arthrose (PA, CA, GA) war orthopädisch und/oder radiologisch (Röntgen, CT, MRT) gesichert und bestand seit mind. 6 Monaten.

Die Erfüllung der ACR-Kriterien (Altman et al. 1986, 1990, 1991) beinhaltete: Schmerzen seit mind. 6 Monaten, Nachweis arthrosetypischer degenerativer Veränderungen im Röntgenbild (Kellgren-Stadien I bis III), Erfüllung eines der weiteren Kriterien (Alter: 40 bis 75 J; Morgensteifigkeit < 30 min; Krepitation im/in betroffenen Gelenk/en).

Ein Schmerzscore (VAS: 0 – 10) von mind. „3“, max. „10“, in den letzten 7 Tagen war Voraussetzung. Die Unterschriebene Einwilligungserklärung lag vor.

4.4. Ausschlusskriterien

Alle Kontra- und Risikoindikationen (Wilhelmi de Toledo et al. 2002), sowie für das hier ambulant praktizierte Fasten: pathologische EKG-Veränderungen, bestehende Gerinnungsstörungen oder systemische Entzündungen (z.B. Kollagenosen im Schub, Vaskulitiden), wurden beachtet.

Problemmedikation schloss Antikoagulantien (Cumarintyp), Psychopharmaka (Neuroleptika, Lithium) und eine systemische Kortikoidtherapie ein.

Therapeutische Maßnahmen zur Linderung der Arthrosebeschwerden bezogen sich auf i.a. Injektion von Medikamenten in den letzten 3 Monaten, systemische Kortikoidgabe in den letzten 4 Wo, Arthroskopie und/oder Zustand nach Gelenk-TEP in den letzten 4 Wo sowie lokale Physikalische Therapie in den letzten 4 Wo vor Studienbeginn. Die Teilnahme an einer anderen Studie in den letzten 6 Monaten war ebenfalls ein Ausschlusskriterium.

4.5. Kontrollzeitpunkte

Tabelle 7: Übersicht über Kontrollzeitpunkte (-1, 1, 4, 6, 8, 11, 13, 15, I, III).

Verlauf			Zeitpunkt		Wochentag	Kcal/d	Kontrolle ambulant
Gesamtstudiendauer: 4 Monate	BL: 2 Wo	Baseline: 2 Wo zuvor	-1	BL	Freitag	≥2000	x
	Intervention (Heilfasten): 15 Tage	Entlastung: 3 Tage	1	1. ET	Freitag	850	x
			2	2. ET	Samstag	600	telefonischer Kontakt
			3	3. ET	Sonntag	500	
		Fasten: 8 Tage	4	1. FT	Montag	300	x
			5	2. FT	Dienstag	300	telefonischer Kontakt
			6	3. FT	Mittwoch	300	x
			7	4. FT	Donnerstag	300	telefonischer Kontakt
			8	5. FT	Freitag	300	x
			9	6. FT	Samstag	300	telefonischer Kontakt
			10	7. FT	Sonntag	300	
			11	8. FT	Montag	500	x
		Kostaufbau: 4 Tage	12	1. AT	Dienstag	600	telefonischer Kontakt
			13	2. AT	Mittwoch	800	x
			14	3. AT	Donnerstag	1200	telefonischer Kontakt
			15	4. AT	Freitag	1600	x
	F.U.: 12 Wo	1. f.u.: nach 4 Wo	I	1. f.u.	Freitag	≥2000	x
		2. f.u.: nach 12 Wo	III	2. f.u.	Freitag		x

4.6. Behandlungsablauf

Im Vorfeld fanden Informationsveranstaltungen zur Studie und zum Fasten sowie Einzelgespräche (Studieneinschluss) statt.

2 Wo vor Interventionsbeginn (BL) wurde jeder Patient unter Betrachtung seiner komplexen Funktionalität (physisch, psychisch, emotional/sozial, mental) voruntersucht (Steiniger et al. 2003, Schmiedel 2008).

Die 2wöchige ambulante Intervention (Heilfasten nach Buchinger) bestand aus 3 ET (mit schrittweiser Kalorienreduktion: 850 - 600 - 500 kcal/Tag), 8 FT (ca. 300 kcal/Tag) und 4 AT (600 – 800 – 1200 – 1600 kcal/Tag) entsprechend vorgegebener Tages- und Einkaufspläne (Fahrner 1991, Saum et al. 2004).

Die Entlastung, d.h. die Kalorienrestriktion (CR), erfolgte stufenweise über 3 Tage von 850 auf ca. 500 kcal, wodurch ein reibungsloser Einstieg in das Fasten gewährleistet war. Tab. 8 zeigt die Zusammensetzung und Kalorienmengen der ET.

Tabelle 8: Übersicht über ET (Fahrner 1991).

	1. ET	2. ET	3. ET
Kost	Milde Rohkost	Strenge Rohkost	1 kg Obst
Morgens	2 Backpflaumen, 1 Müsli oder 10 g Eden, 50g Magerquark, 1 Knäcke	2 Backpflaumen, 1 kleines Müsli	Obst der Saison (Äpfel, Orangen)
Mittags	1 Tasse Gemüsebrühe, 1 große Salatplatte, 150g Kartoffeln, 100g Vollmilch püriert	1 große Salatplatte, 125g Schalkartoffeln, 150 ml Buttermilch mit Sanddorn	Obst der Saison
Abends	1 Vollkornbrötchen, 10g Margarine, 1 Apfel, 1 Gemüsebrühe	1 Apfel, 1 Bioghurt	Obst der Saison
Kalorien	850 kcal	600 kcal	500 kcal

Anschließend wurde 8 Tage lang, entsprechend vom Promovenden konzipierter Tages- und Ernährungspläne (Anhang), gefastet. Am 8. FT (11) ist das Fasten gemeinschaftlich in der jeweiligen Gruppe mittags „gebrochen“ bzw. beendet worden.

Tabelle 9: Übersicht über FT (Fahrner 1991, Saum et al. 2004).

	1. – 7. FT	8. FT
Tageszeit	Essen/Trinken	Essen/Trinken
Aufwachen	1 Tasse Morgentee	
Früher Morgen	1 Glas Wasser	
Frühstückszeit	1 Glas Gemüsesaft (Möhren-, Rote-Beete-, Sauerkraut-, Tomatensaft)	1 Glas Gemüsesaft
Vormittag	1 Glas Wasser	
Mittag	1-2 Portionen Gemüsebrühe (max. 600 ml)	1 Apfel (= Fastenbrechen)
Früher Nachmittag	1 Glas Wasser	
Teezeit	2 Tassen Tee	1 Apfel
Später Nachmittag	1 Glas Wasser	
Abend	2 Tassen Tee mit 20g Honig	2 Portionen Kartoffelsuppe püriert
Kalorien	200-300 kcal	400-500 kcal

Für den Interventionszeitraum waren Koffein, Alkohol und Nikotin untersagt. Eine Gesamttrinkmenge von mind. 2,5 l täglich (0,25 l Frucht- oder Gemüsesaft, 0,25 l Gemüsebrühe, Tees und Mineralwasser) war vorgeschrieben (Wilhelmi de Toledo et al. 2002).

Als „Fastenmedikation“ (für die 8 FT) war angeordnet: 1 EL Magnesiumsulfat (Bittersalz) auf 0,25 l Wasser verdünnt (täglich nüchtern), Basenpulver- bzw. tabletten, ProSymbioFlor®-Tropfen. Bedarfsmedikation: Korodin®-Kreislauf-Tropfen, Magnesiumtabletten, Indische Flohsamenschalen (Saum et al. 2004, Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008).

Zusätzlich empfohlene und ambulant eingewiesene Maßnahmen beinhalteten: täglicher feucht-warmer Leberwickel (30 min), additive Darmhygiene per Einlauf jeden 2. FT (1-Liter-Irrigator), Hydrotherapie (Kneipp-Wechselgüsse), Hautmassagen (Trockenbürste), adäquate körperliche Bewegung (in/out-door) sowie individuelle geistig-seelische Umstimmung im Privaten (Literatur, Kunst, Kultur, Spiritualität, Religion, Natur).

Die Patienten konnten sich einem entsprechenden Typus zuordnen, Sanguiniker (S), Choleriker (C), Phlegmatiker (P) oder Melancholiker (Me), und erhielten dahingehend sinnvolle Hinweise im Kontext der Durchführung (Saum et al. 2004).

Im Interventionszeitraum waren die Patienten (außer wochenends) jeden 2. Tag im Kompetenzzentrum vorstellig und wurden medizinisch betreut (RR, Puls, Gewicht, Blutentnahmen, Anamnese, Gruppengespräche). Telefonischer Kontakt zum Studienleiter (C. Uhlemann, S. Schmidt) war jederzeit gegeben. Zusätzlich fanden in der jeweiligen Fastengruppe (10 Gruppen à 3-4 Patienten) gesundheitspädagogische Schulungen über Inhalte und Methodik des Heilfastens (Fahrner 1991) sowie eine sich daran anschließende entsprechende Ernährungsumstellung (mediterrane Vollwertkost) statt. Hierbei wurden folgende Schwerpunkte thematisiert: Weitgehende Reduktion tierischer Fette, Erhöhung der Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren tierischen und pflanzlichen Ursprungs, Erhöhung der Aufnahme sekundärer Pflanzenstoffe und antioxidativ wirkender Vitamine und Spurenelemente durch eine überwiegend (lakto-) vegetabile Kost (Pithan und Michalsen 2006).

Für die 4 AT (Nachfastentage) erhielt jeder Studienteilnehmer einen individuellen Ernährungsplan, basierend auf den Prinzipien einer vollwertigen laktovegetarischen Kostform. Der Nahrungsaufbau erfolgte analog zur Entlastung auf einer kalorischen Stufenleiter nach oben, siehe Tab. 7 und 10.

Jeder Studienteilnehmer erhielt einen gewichtsadaptierten Aufbauplan, welcher tlw. weitere Nebenerkrankungen berücksichtigte: Aufbauplan A (normale Kostform bei Normalgewicht), Aufbauplan B (reduzierte Kostform bei Übergewicht/Adipositas), Aufbauplan C (Rohkostempfindlichkeit, v.a. im höheren Alter), Aufbauplan D

(Begrenzung des Kohlenhydratanteils bei Diabetes mellitus) sowie Aufbauplan E (Lactoseintoleranz).

Tabelle 10: Übersicht über Aufbaupläne (Fahrner 1991).

	Aufbauplan A, C, D, E	Reduzierter Kostplan B
1. AT	600 kcal	500 kcal
2. AT	800 kcal	750 kcal
3. AT	1200 kcal	1000 kcal
4. AT	1600 kcal	1200 kcal

Physiotherapeutische Interventionen während des Nachbeobachtungszeitraumes waren nicht gestattet.

4.7. Bewertungskriterien

4.7.1. Schmerz

Eine Objektivierung der subjektiven Erlebnisgröße „Schmerz“ ist letztlich nicht möglich. Schmerz kann semiquantitativ und semiobjektiv durch Algesiemesung registriert werden.

4.7.1.1. Visuelle Analogskala (VAS)

Die globale Schmerzintensität sowie der arthrosetypische lokale Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz des jeweils klinisch stärker betroffenen Gelenks (Seitenvergleich) wurde anhand der VAS von „0“ (schmerzfrei) bis „10“ (maximaler Schmerz) abgebildet (Breivik et al. 2008). Diese ermöglicht dem Patienten, seine Schmerzwahrnehmung auf einer kontinuierlichen, nicht graduieren Skala subjektiv zu quantifizieren. Die Messung erfolgte im Einfachblindverfahren, d.h. dem Patienten wurde die nicht graduierte Seite der Skala vorgelegt, auf deren Rückseite sich eine für den Patienten nicht einsehbare Skalierung von „0“ bis „10“ befand. Der Untersucher liest auf dieser den absoluten Zahlenwert ab. Die VAS stellt ein zuverlässiges und international anerkanntes algesiometrisches Verfahren dar (Huskisson et al. 1974).

4.7.1.2 painDETECT-Fragebogen (Pfizer®)

Viele chronische Schmerzsyndrome sind durch ein Nebeneinander bzw. Miteinander (so gen. „mixed pain“) von nozizeptiven und neuropathischen Schmerzkomponenten gekennzeichnet. Da neuropathische Schmerzen einer spezifischen Therapie bedürfen, ist eine Abgrenzung gegenüber nozizeptiven Schmerzen, z.B. bei Arthrose, erforderlich. Der painDETECT-Fragebogen der Firma Pfizer® ist ein einfach durchzuführender, validierter Screening-Fragebogen, der anhand des ermittelten Gesamtscores (0-38,0) eine hohe Aussagekraft über das Vorliegen neuropathischer Schmerzkomponenten besitzt. Der Score diskriminiert 3 Bereiche: nozizeptiver Schmerz (0-12,0), unklarer Schmerz (13,0-18,0) und neuropathischer Schmerz (19,0-38,0) (Baron 2006, Freynhagen et al. 2006).

4.7.1.3. Druckalgometrie (DSS, PPT)

Die Ermittlung der Druckschmerzschwelle (DSS) oder Pressure Pain Threshold (PPT) ist ein etabliertes und erprobtes Verfahren der subjektiven Algesiometrie (Schreiber et al. 1999). Die Bestimmung der DSS dient u.a. zur Detektion so gen. myofaszieller Triggerpunkte (Simons et al. 2003, Mense et al. 2006). Schmerz entsteht bei einem lokalisierten Druck von $\leq 4 \text{ kp/cm}^2$ (Staud et al. 2001). Der jeweils senkrecht zur Haut applizierte Druck auf eine Kontaktfläche von 1 cm^2 wurde mit Hilfe eines Dolorimeters (Druckalgometer) in kp/cm^2 gemessen. Zum Zeitpunkt des Übergangs von Druck- zu Schmerzwahrnehmung wurde die Drucksteigerung unterbrochen und der jeweilige Wert notiert. Myofasziale Triggerpunkte mit einer Schmerzangabe bei Drücken von $\leq 4 \text{ kp/cm}^2$ galten als positiv.

Gemessen wurde bilateral an 4 repräsentativen Referenzpunkten: In sitzender Position: *M. trapezius, Pars descendens; M. deltoideus; M. rectus femoris*; Im Stehen: *M. gluteus max.*

4.7.1.4. Analgetika-Konsum

Zur weiteren Quantifizierung des Schmerzerlebens diente die Erfassung des subjektiven Analgetika-Konsums (mg/die). Zu den Analgetika, welche arthrosetypische Beschwerden lindern, zählten: **NSAR**, auch dann, wenn deren

Einsatz bei Migräne notwendig war, sowie **selektive COX-2-Hemmer**, **Opioide**, **Antikonvulsiva**, **Myorelaxantien** und **Spasmolytika**. Dabei galt jede Applikationsform (oral, i.v., i.m., s.c., TTS, spp.). Analgetische Bedarfsmedikation wurde nicht erfasst, lediglich die Dosis des entsprechenden Analgetikums, welches kontinuierlich appliziert wurde.

4.7.2. Patientenzentrierte Maße

4.7.2.1. SF-36

Zur Erfassung der subjektiven, gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der allgemeine, unspezifische Short Form 36 Questionnaire (SF-36) als international validiertes Instrument eingesetzt (Ware und Sherbourne 1992, Bullinger 1995, 1996, Ellert und Bellach 1999). Dieser bildet in 36 Items körperliche, emotionale, mentale und soziale Dimensionen ab und wird ab einem Alter von 14 J eingesetzt.

8 Gesundheitsdimensionen werden dabei erfasst:

1. Körperliche Funktionsfähigkeit – Physical Functioning (**PF**)
2. Körperliche Rollenfunktion – Role Physical (**RP**)
3. Körperliche Schmerzen – Bodily Pain (**BP**)
4. Allgemeine Gesundheit – General Health (**GH**)
5. Vitalität – Vitality (**VT**)
6. Soziale Funktionsfähigkeit – Social Functioning (**SF**)
7. Emotionale Rollenfunktion – Role Emotional (**RE**)
8. Psychisches Gesundheitsempfinden – Mental Health (**MH**)

Abschließend ermöglicht dieser Test durch zusammenfassende Berechnung eine Aussage über physische (**PCS** – Physical Component Score) und psychische (**MCS** – Mental Component Score) Beeinträchtigung der Patienten. Es resultiert die Transformation der Ergebnisse auf einer Skala von 0 bis 100. Höhere Werte zeigen eine geringere Einschränkung und / oder weniger Disstress in den entsprechenden Dimensionen an. Bei der Ergebnisinterpretation wird der ermittelte Wert mit der idealtypischen Skalenbreite der nicht betroffenen Normalpopulation der USA verglichen.

4.7.2.2. WOMAC - Arthrose - Index

Der validierte, international anerkannte WOMAC- (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrose-Index wurde zur spezifischen Evaluation von Schmerz (5 Fragen), Gelenksteifigkeit (2 Fragen) und körperlicher Funktionsfähigkeit (17 Fragen) eingesetzt. Dieser primär für Patienten mit CA und GA entwickelte Fragebogen (Bellamy et al. 1988) wurde in dieser Studie auch bei Patienten mit PA eingesetzt.

Der Index existiert in 2 Formen: Likert-Skala bei WOMAC LK3.0 und 3.1 oder VAS bei WOMAC VA3.0 und 3.1. Die Angabe des WOMAC-Gesamtscores resultiert einerseits durch Summation der 3 Einzelscores bzw. durch andere Gewichtungsoptionen.

4.7.2.3. Patienten- und Arzturteil

Zu Interventionsende (15) und im f.u. (I, III) wurden, verglichen mit dem Zustand zu Fastenbeginn (1), sowohl aus Patienten- als auch aus ärztlicher Perspektive (Promovend) eingeschätzt (Verbalskala): die **Gesamtzustandsänderung** in den Kategorien *"nicht beurteilbar"*, *"sehr viel besser"*, *"viel besser"*, *"nur wenig besser"*, *"unverändert"*, *"etwas schlechter"*, *"viel schlechter"*, *"sehr viel schlechter"* sowie die **therapeutische Wirksamkeit auf das/die entsprechende/n Gelenk/e** als *"nicht beurteilbar"*, *"sehr gut"*, *"mäßig"*, *"gering"* oder *"unverändert/verschlechtert"*.

4.7.2.4. Ernährungsgewohnheiten (Dietary History)

Der qualitative und quantitative Konsum zahlreicher Lebens- und Nahrungsmitteln, im Kontext einer „ganzheitlichen“ Ernährungsanamnese (Stange 2009), ist zu BL sowie im f.u. (I, III) mit dem so gen. Dietary-History-Fragebogen der Gesellschaft zur Förderung von Ernährungstherapien bei Malnutrition (GEM) e.V. registriert worden. Dabei konnte zwischen *„täglichem“*, *„fast täglichem“*, *„wöchentlichem“*, *„monatlichem“* oder *„seltenerem/keinem Konsum“* ausgewählt werden. Exemplarisch werden in dieser Arbeit die Ergebnisse für **Gemüse, Obst, Fleisch, Wurst und Süßigkeiten** dargestellt.

4.7.3. Klinische Funktionsparameter

4.7.3.1. Blutdruck und Puls

Blutdruck (mmHg) und Puls (1/min) sind an dem Arm gemessen worden, an dem keine Blutentnahme erfolgte. Die Messungen fanden nach 10minütiger Ruhephase statt. Antihypertensive Medikamente durften erst nach Registrierung eingenommen werden.

4.7.3.2. Gewicht und Body-Mass-Index (BMI)

Als wichtigster Parameter zur Erfassung des Ernährungsstatus ist das Nüchterngewicht (kg) in unbekleidetem Zustand vom Patienten stets zuhause gemessen worden.

Der so genannte Körper-Massen-Index (BMI) wird gebildet aus Körpergewicht (kg) geteilt durch das Quadrat der Körpergröße (m). Die Einheit lautet kg/m^2 . Es handelt sich dabei um eine einfache, leicht zu messende Methode höchster Präzision, welche den Körper als Ganzes erfasst und für die Klassifikation und Beurteilung der Adipositas gut geeignet ist, da der BMI eine lineare Beziehung zum Fettanteil aufzeigt (Koula-Jenik et al. 2006).

4.7.3.3. Bauchumfang (BU)

Der Bauch- oder Taillenumfang korreliert eng mit dem BMI und dessen Ausmaß ist von Geschlecht, Hormonstatus, Ernährung, Bewegung und genetischen Faktoren abhängig (Hauner 2006).

Die Bestimmung erfolgte im Stehen mit leicht abgespreizten Armen mittels flexiblem Maßband in cm. Der BU wurde zwischen kaudalem Rippenbogen und Beckenkamm gemessen (Koula-Jenik et al. 2006).

4.7.3.4. Gelenkfunktionsmaße (NNDM)

Die Neutral-Null-Durchgangsmethode (NNDM) ist ein standardisiertes Messverfahren, bei dem Bewegungsumfänge eines Gelenkes von einer definierten Ausgangsstellung (aufrecht stehender Patient mit am Körper angelegten Armen), der

Nullstellung (X-X-X) gemessen werden. Der 1. Wert (X-X-X) gibt die Bewegungsexkursion vom Körper weg an, während der 3. Wert (X-X-X) das Maß zur Körpermitte hin darstellt.

Für folgende Gelenke wurde auf Grundlage der NNDM (in °) mittels eines Goniometers das Bewegungsmaß in den jeweiligen, das Gelenk kennzeichnenden Funktionsebenen, ermittelt. Die Werte in Klammern stellen die jeweiligen Normalmaße (in °) dar (Müller et al. 2003):

Daumensattelgelenk (DSG): *Abduktion-Adduktion (40°-0-30°)*.

Fingermittelgelenke (PIP): *Extension-Flexion (0-0-90°)*.

Fingerendgelenke (DIP) *Extension-Flexion (0-0-90°)*.

Hüftgelenk: *Extension-Flexion (20°-0-130°)*, *Innenrotation-Außenrotation (50°-0-40°)*, *Abduktion-Adduktion (40°-0-30°)*.

Kniegelenk: *Extension-Flexion (5°-0-140°)*.

4.7.4. Laborparameter

Um die ambulante Fastenintervention für den Patienten risikoarm zu garantieren (Wilhelmi de Toledo et al. 2002) sowie dessen Compliance zu objektivieren und nicht zuletzt den Einfluss des bewussten, temporären Verzichts auf feste Nahrung (7½ Tage) auf das Entzündungsgeschehen sowie das gesamte metabolische Profil darzustellen, wurden umfangreiche Laboruntersuchungen durchgeführt (Schmiedel 2008). Die Blutentnahmen fanden immer zwischen 8 und 10 Uhr morgens nüchtern statt und wurden im Zentrallabor des Universitätsklinikums (Direktor: Prof. Dr. med. T. Deufel, Betreuer: Dr. med. Dr. nat. M. Kiehntopf) in Jena-Lobeda analysiert.

Umfangreiche serologische Kontrolluntersuchungen inkludierten Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, Mg), Blutbild (Erythrozyten, Hb, HK, Leukozyten, Thrombozyten), Entzündungsparameter (CRP, BSG 1./2.h), so gen. Leber- (ALAT, ASAT, Albumin) und Nierenparameter (Kreatinin i.P., Harnstoff), Stoffwechselfparameter (Glukose i.P., Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient, Triglyzeride, Harnsäure). Zusätzlich wurde auf Ketonkörper im Urin getestet.

Bei 14 Patienten (13w, 1m) wurde mit CML ein Vertreter der Advanced Glycation Endproducts (AGEs) sowie die Rezeptoren sRAGE und esRAGE am 1.ET (1), 8. FT (11) und zum 1. f.u. (I) gemessen.

4.8. Statistik

Bei den erhobenen Daten handelt es sich um metrische Daten. Eine Normalverteilung war aufgrund der geringen Fallzahl (N=30) nicht gegeben. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des nichtparametrischen (verteilungsunabhängigen) **Tests nach Wilcoxon für gepaarte Stichproben** (Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$).

Um Aussagen über die Dynamik der Veränderungen der untersuchten Parameter über den Untersuchungszeitraum vornehmen zu können, wurde zusätzlich der **Friedman-Test** eingesetzt.

Der Nachteil dieser beiden Testarten besteht in einer geringeren Sensibilität im Vergleich zu parametrischen Testverfahren.

Primär wurde der Friedman-Test als globaler Suchtest für mehr als 2 verbundene Stichproben durchgeführt. Das Testergebnis wurde als Irrtumswahrscheinlichkeit in Form eines 2-tailes-P-Wertes angegeben. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Bei positivem Testergebnis erfolgte die Prüfung auf Verteilungsunterschiede der Messwerte der Zielparameter zu unterschiedlichen Zeitpunkten mittels des Wilcoxon-Tests für 2 verbundene Stichproben. Das Signifikanzniveau wurde ebenfalls auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Die statistische Auswertung wurde mit den Programmen SPSS (Statistical Package for Social Science), Version 12.0 sowie MS-Office (Excel), Version 2003, durchgeführt.

Im folgenden werden Ergebnisse, für welche Min., 1. Q., M, 3. Q. und Max. berechnet wurden, aus Übersichtsgründen nur als **Median (M)** aufgeführt:

globale Schmerzintensität, Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz, painDETECT-Score, DSS (PPT), WOMAC (Schmerz, Steifigkeit, Funktion), Laborparameter.

Ergebnisse, für die Mittelwert (MV) und Standardabweichung (SD) berechnet wurden, werden analog nur im **Mittelwert (MV)** angegeben:

SF-36, Blutdruck (sys/dia), Puls, Gewicht, BMI, BU, Funktionsmaße (NNDM).

5. Ergebnisse

5.1. Schmerz

5.1.1. Globale Schmerzintensität (VAS)

Die globale Schmerzintensität (Tab. 11) nahm bei den Patienten (N=30) von einem Ausgangswert von 4,0 (-1, 1), während des Fastens, signifikant auf 2,0 am 5. FT (8) ab. Die Reduktion auf min. 1,0 (15) im Fastenzeitraum war ebenso signifikant. Der Anstieg auf 2,0 zum 1. f.u. (I) sowie der Vergleich -1/III waren signifikant.

Tabelle 11: Globale Schmerzintensität (VAS) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	4,0	4,0	2,0	1,0	2,0	1,5
PA	10	5,0	5,5	2,0	1,5	2,5	1,0
CA	8	1,5	3,5	0,5	1,0	1,0	1,5
GA	12	4,0	4,0	2,0	2,0	3,0	2,0
KHD ≤ 5 J	15	3,0	4,0	2,0	1,0	2,0	1,0
KHD > 5 J	15	4,0	4,0	2,0	2,0	4,0	2,0

Bei den 3 untersuchten Arthrosearten konnte die Schmerzintensität im Fastenzeitraum für 1/8 und 1/15 signifikant vermindert werden. Dabei wurde der größte analgetische Effekt bei Patienten mit PA beobachtet, welche zu Studienbeginn (-1, 1) mit 5,0 und 5,5 die stärkste Schmerzintensität im Vergleich mit den Patienten mit GA mit 4,0 (-1, 1) sowie Patienten mit CA mit 1,5 (-1) und 3,5 (1) aufwiesen. Zum 1. f.u. (I) wurde bei Patienten mit PA und GA im Trend eine erhöhte Schmerzintensität festgestellt, welche im 2. f.u. (III) bei diesen Patienten (PA 1,0 und GA 2,0) Min. im gesamten Studienverlauf erreichte. Bei Patienten mit CA näherte sich die Schmerzintensität im f.u. mit 1,0 (I) und 1,5 (III) dem BL-Wert (-1). Für den Zeitraum -1/III wurden für Patienten mit PA, CA und GA signifikante Unterschiede registriert.

Bei Betrachtung der unterschiedlichen KHD war die Schmerzabnahme bei KHD ≤ und > 5 J für 1/8, 1/15 sowie -1/III signifikant. Bei KHD > 5 J war der Wiederanstieg für 15/I auf BL-Wert signifikant. Zu Studienende (III) wurden Min. konstatiert.

5.1.2. Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz (VAS)

In den Tab. 12-14 ist die Schmerzdynamik bezüglich Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz des/r jeweils am stärksten betroffenen Gelenke/s detailliert für den Beobachtungszeitraum angegeben.

5.1.2.1. Belastungsschmerz (VAS)

In der Patientenklientel (N=30) konnte ein max. Belastungsschmerz von 5,0 (-1) am 5. FT (8) um mehr als die Hälfte auf 2,0 signifikant gesenkt werden. Für den Interventionszeitraum (1/15) wurde eine signifikante Schmerzreduktion nachgewiesen. Die Wiederzunahme zum 1. f.u. (I), welche sich hier in allen untersuchten Gruppen (Tab. 12) beobachten lässt, war für Patienten (N=30) sowie bei Patienten mit GA (N=12) signifikant. Für -1/III wurde zudem eine signifikante Verringerung erzielt.

Patienten mit PA hatten das höchste Schmerzniveau zu Studien- und Interventionsbeginn (-1, 1). Die Schmerzreduktion während des Fastens (1/8) bei allen 3 Arthrosearten war für Patienten mit PA und GA signifikant. Zum Ende der Fastenintervention (15) wurden mit 1,5 (PA), 0,5 (CA) und 2,0 (GA) signifikant min. Werte verifiziert. Bei allen 3 Arthrosearten konnten im f.u. (I, III) die durch das Fasten erzielten Werte (15) auf niedrigerem Niveau als zu Studien- und Interventionsbeginn (-1, 1) konsolidiert werden.

Während bei $KHD \leq 5$ J der Belastungsschmerz initial (-1, 1) um genau bzw. mehr als die Hälfte niedrigere Werte als bei $KHD > 5$ J abbildete, waren Patienten mit $KHD \leq 5$ J während des Fastens schmerzfrei (8, 15). Die Schmerzbabnahme bei $KHD > 5$ J für den Zeitraum 1/8 um $\frac{2}{3}$ von 6,0 (1) auf 2,0 (8) war signifikant. Insgesamt konnte bei Patienten mit $KHD \leq$ und > 5 J der Schmerz für (1/15) signifikant vermindert werden. Im f.u. wurden höhere Schmerzintensitäten registriert: Wohingegen bei $KHD \leq 5$ J mit 2,0 (I) erneut Ausgangswerte erreicht wurden, ließ sich bei $KHD > 5$ J mit 3,0 (I, III) eine Halbierung des initialen Schmerzniveaus (-1, 1), mit Signifikanz für 15/III, erzielen. Für -1/III wurde eine signifikante Verringerung bei $KHD \leq$ und > 5 J nachgewiesen.

Tabelle 12: Belastungsschmerz (VAS), stärker betroffene Seite für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	5,0	4,0	2,0	2,0	3,0	2,0
PA	10	6,5	5,5	3,0	1,5	2,0	2,0
CA	8	2,0	3,0	1,5	0,5	1,5	0,5
GA	12	5,0	4,0	2,5	2,0	3,0	3,0
KHD ≤ 5 J	15	3,0	2,0	0,0	0,0	2,0	1,0
KHD > 5 J	15	6,0	6,0	2,0	2,0	3,0	3,0

5.1.2.2. Anlaufschmerz (VAS)

Im gesamten Patientenkollektiv (N=30) wurde der Anlaufschmerz (Tab. 13) mit 4,0 (-1) und 3,0 (1) angegeben. Dieser Rückgang um 1,0 (VAS) war für -1/1 signifikant. Die weitere Reduktion auf 2,0 am 5. FT (8) war für 1/8 ebenso signifikant. Die Halbierung des BL-Wertes wurde auch zu weiteren Kontrollzeitpunkten (15, I, III) beobachtet. Sowohl die Schmerzabnahme im Fasten (1/15) als auch für den gesamten Beobachtungszeitraum (-1/III) war signifikant.

Patienten mit PA zeigten die höchsten Ausgangswerte (-1, 1). Es konnte eine signifikante Reduktion auf min. 1,5 zum Fastenende (15) erzielt werden. Im f.u. (I, III) blieb der Wert mit 1,5 konstant. Für -1/III wurde ein signifikanter Unterschied nachgewiesen.

Patienten mit CA gaben anfangs mit 1,5 (-1) und 2,0 (1) die geringste Beeinträchtigung an. Im Trend wurde auch hier mit 1,0 ein sukzessiver Rückgang während des Fastens (8, 15) sowie Schmerzfreiheit mit 0,0 (I) gesehen. Zum Studienende (III) war ein Wert von 1,0 angegeben worden.

Patienten mit GA zeigten mit 4,0 (-1) und 3,0 (1) ähnlich hohe Werte wie bei PA. Für 1/8 sowie 1/15 konnte ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Im f.u. war der Rückgang des Anlaufschmerzes weiterhin evident. Für -1/III war eine signifikante Schmerzabnahme zu ermitteln.

Patienten mit KHD ≤ 5 J gaben initial mit 3,0 (-1) und 2,0 (1), für -1/1 signifikant, niedrigere Werte an als Patienten mit KHD > 5 J mit 4,0 (-1, 1). Mit einem Wert von 2,0 (8) wurde in beiden Gruppen ein gleicher Wert erzielt; Patienten mit KHD > 5 J waren für 1/8 signifikant. Zum Fastenende (15) waren Patienten mit KHD ≤ 5 J schmerzfrei. Für -1/III war der Unterschied bei KHD ≤ 5 J signifikant. Die Halbierung

auf 2,0 (15) bei KHD > 5 J war für 1/15 signifikant. Im f.u. (III) konnte dieser Effekt beibehalten werden und für -1/III wurde ein signifikanter Rückgang nachgewiesen.

Tabelle 13: Anlaufschmerz (VAS), stärker betroffene Seite für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	4,0	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0
PA	10	4,5	4,0	2,0	1,5	1,5	1,5
CA	8	1,5	2,0	1,0	1,0	0,0	1,0
GA	12	4,0	3,0	2,0	2,0	2,5	2,0
KHD ≤ 5 J	15	3,0	2,0	2,0	0,0	1,0	2,0
KHD > 5 J	15	4,0	4,0	2,0	2,0	3,0	2,0

5.1.2.3. Ruheschmerz (VAS)

Der Ruheschmerz, ein Symptom für fortgeschrittene Arthrose, wurde im Vergleich zum Belastungs- und Anlaufschmerz, insgesamt auf dem niedrigsten Zahlenniveau (VAS) angegeben (Tab. 14).

Patienten (N=30) erfuhren eine signifikante Schmerzreduktion im Fastenzeitraum von 2,0 (1) auf 1,0 (15). Ein Min. wurde zum 1. f.u. (I) mit 0,5 angegeben. Zu Studienende (III) blieb der Ruheschmerz mit 1,0 auf die Hälfte des Ausgangswertes (-1) reduziert, was für -1/III statistisch signifikant war.

Patienten mit PA hatten initial (-1, 1) vergleichbare Werte wie Patienten mit GA. Patienten mit CA beklagten mit 1,0 (-1) und 0,5 (1) einen min. Ruheschmerz, welcher am 5. FT (8) und im f.u. (I, III) mit 0,0 angegeben wurde.

Die Reduktion bei Patienten mit PA im Fastenzeitraum von 2,0 (1) auf 1,0 (15) war signifikant. Patienten mit GA hatten im Trend einen geringeren Ruheschmerz im Fastenzeitraum mit 0,5 (8, 15). Während bei Patienten mit PA der Fasteneffekt im f.u. mit 1,0 (I, III) unverändert nachgewiesen werden konnte, näherte sich bei Patienten mit GA der Wert im f.u. (I, III) erneut dem Wert zu Fastenbeginn (1).

Patienten mit KHD ≤ 5 J schilderten mit 1,0 (-1) einen min. Ruheschmerz, welcher im gesamten weiteren Studienverlauf nicht mehr bestand. Bei Patienten mit KHD > 5 J wurde der Wert, bis einschließlich des 5. FT (8), mit 2,0 (VAS) angegeben. Die Abnahme zum Ende des Fastens für 8/15 sowie der Vergleich für 1/15 waren signifikant. Der min. Wert von 1,0 (15) wurde im 2. f.u. (III) erneut angegeben.

Tabelle 14: Ruheschmerz (VAS), stärker betroffene Seite für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	2,0	2,0	1,0	1,0	0,5	1,0
PA	10	2,0	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0
CA	8	1,0	0,5	0,0	0,5	0,0	0,0
GA	12	2,0	1,5	0,5	0,5	1,5	1,5
KHD ≤ 5 J	15	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
KHD > 5 J	15	2,0	2,0	2,0	1,0	2,0	1,0

5.1.3. painDETECT-Fragebogen (Pfizer®)

Bei den Patienten (N=30) wurde eine sukzessive Abnahme des Gesamtscore im nozizeptiven Bereich für den gesamten Studienverlauf beobachtet. Der Wert von 11,0 (-1, 1) sank signifikant im Fastenzeitraum auf 8,5 (8) und 7,0 (15) sowie im f.u. auf 6,0 (III). Die Dynamik ist in Tab. 15 ausgewiesen.

Tabelle 15: painDETECT-Schmerzscore für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	11,0	11,0	8,5	7,0	6,5	6,0
PA	10	11,0	8,5	8,5	6,0	7,0	6,0
CA	8	9,0	11,0	9,0	7,0	5,5	4,5
GA	12	13,5	11,0	8,5	8,0	8,5	8,5
KHD ≤ 5 J	15	9,0	8,0	4,0	4,0	5,0	4,0
KHD > 5 J	15	13,0	12,0	10,0	9,0	10,0	7,0

Patienten mit GA wiesen initial mit max. 13,5 (-1) einen Wert im unklaren Bereich auf, welcher mit 11,0 (1) im nozizeptiven Schmerzbereich angegeben wurde. Im weiteren Verlauf wurden Werte mit min. 8,0 (15) sowie 8,5 (I, III) angegeben. Für die Zeiträume 1/8, 1/15 und -1/III wurde bei Patienten mit GA ein signifikanter Unterschied ermittelt.

Patienten mit PA und CA gaben anfangs Werte für den nozizeptiven Schmerzcharakter an. Im weiteren Studienverlauf blieben die signifikanten Änderungen (Abnahmen), bei Patienten mit PA für 8/15, 1/15 und -1/III und für Patienten mit CA für -1/III, in diesem Bereich.

Im Gesamtscore konnte sowohl bei Patienten mit KHD ≤ 5 J (nozizeptiver Bereich), als auch bei KHD > 5 J (unklar, nozizeptiv), ein signifikanter Rückgang im Fasten- (1/15) und gesamten Studienzeitraum (-1/III) gesehen werden.

5.1.4. Druckalgometrie (DSS, PPT)

Im Studienverlauf war insgesamt um den 5. FT (8) im Trend eine Abnahme der DSS auf min. Werte zu erkennen. Zum Interventionsende (15) bzw. zum f.u. (I, III) war ein Wiederanstieg evident.

Für alle 6 Kontrollzeitpunkte und die 4 muskulären Messpunkte kann für die Höhe der DSS-Werte konstatiert werden: *w < m; Patienten mit GA>CA>PA mit Ausnahme des M. quadriceps femoris (CA>GA>PA). Patienten mit KHD ≤ 5 J nannten höhere Werte als länger Erkrankte (> 5 J).*

In den Tab. 16–19 ist der Verlauf für den Studienzeitraum im Detail ausgewiesen, wobei die Gesamtpatientenklientel, das Geschlecht, die Arthrosearten und die KHD betrachtet werden.

Im M. trapezius (pars descendens) wurden zum 1. f.u. (I) max. Werte beobachtet. Ein signifikanter Anstieg der DSS wurde für 8/15 (N=30, w, PA, KHD ≤ 5 J) und 15/I (m) sowie eine signifikante Abnahme für I/III (N=30, CA, KHD ≤ 5 J) gesehen.

Tabelle 16: DSS (kp/cm²), M. trapezius (pars descendens) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	3,0	2,9	2,9	3,2	3,4	3,0
w	22	2,9	2,8	2,8	3,1	3,3	2,9
m	8	3,9	3,9	3,4	3,6	4,6	3,7
PA	10	3,2	2,4	2,8	2,9	3,3	2,9
CA	8	2,8	2,9	2,9	3,2	3,9	2,5
GA	12	3,1	3,6	3,1	3,4	4,0	3,7
KHD ≤ 5 J	15	3,5	3,0	2,9	3,6	3,8	3,2
KHD > 5 J	15	2,8	3,1	2,9	3,1	3,3	3,1

Im M. deltoideus waren der Anstieg der DSS für 8/15 (w, KHD \leq 5 J) sowie die Reduktion für -1/1 (m), 1/8 (KHD \leq 5 J) und I/III (N=30, KHD $>$ 5 J) signifikant.

Tabelle 17: DSS (kp/cm²), M. deltoideus für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	2,2	2,2	2,0	2,2	2,5	2,4
w	22	1,9	1,8	1,7	1,9	2,0	2,1
m	8	4,9	4,4	3,8	4,2	4,7	3,4
PA	10	2,4	1,8	1,7	2,0	2,3	2,4
CA	8	2,3	2,5	2,0	2,5	2,2	2,1
GA	12	2,2	2,6	2,1	2,3	3,2	2,8
KHD \leq 5 J	15	2,9	2,6	2,1	2,6	2,6	2,6
KHD $>$ 5 J	15	2,4	2,6	2,7	2,8	3,0	2,4

Im M. gluteus max. wurden für den 5. FT (8) in allen Gruppen Min. gemessen. Signifikante Zunahmen in der DSS wurden für 8/15 (N=30, w, KHD \leq 5 J) und 15/I (KHD $>$ 5 J) gesehen.

Tabelle 18: DSS (kp/cm²), M. gluteus max. für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	4,6	4,2	3,8	4,5	4,5	4,6
w	22	3,6	3,7	3,5	4,0	3,8	3,9
m	8	6,2	6,4	5,2	6,3	7,0	6,6
PA	10	4,2	3,8	3,3	3,9	4,3	4,5
CA	8	4,4	4,3	3,8	5,1	4,6	4,4
GA	12	5,0	4,8	4,5	4,8	5,0	4,7
KHD \leq 5 J	15	4,7	4,3	4,2	5,1	4,9	4,7
KHD $>$ 5 J	15	4,2	4,4	4,1	4,2	4,8	4,8

Im M. quadriceps femoris waren der Anstieg für 8/15 (N=30, w, KHD \leq 5 J) sowie die Abnahmen für 1/8 (N=30, CA, KHD \leq 5 J) und I/III (CA) signifikant.

Tabelle 19: DSS (kp/cm²), M. quadriceps femoris für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten			f.u.	
		-1	1	8	15	I	III
Patienten	30	3,2	3,8	2,9	3,5	3,9	3,4
w	22	2,8	3,2	2,7	3,3	3,5	2,9
m	8	5,4	6,6	4,2	6,0	6,6	6,2
PA	10	2,8	3,3	2,7	3,1	3,2	4,0
CA	8	3,9	4,2	3,8	3,9	4,3	3,1
GA	12	3,4	3,9	2,9	3,6	4,2	3,3
KHD ≤ 5 J	15	4,0	4,2	3,5	4,0	4,3	4,2
KHD > 5 J	15	3,4	3,7	3,5	3,9	4,1	4,0

5.1.5. Analgetika-Konsum

Eine detaillierte Angabe für den Analgetikakonsum über den gesamten Studienverlauf unter Berücksichtigung des Geschlechts, der Arthrosearten, der KHD sowie Angaben zu den Kontrollprobanden ist Tab. 20 zu entnehmen.

Tabelle 20: Analgetikakonsumenten für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten, KHD und Kontrollprobanden, in % (N = absolute Konsumentenzahl).

	N	BL	Fasten							f.u.	
		-1	1	4	6	8	11	13	15	I	III
Patienten	30	23,3 (7)	26,7 (8)	10,0 (3)	3,3 (1)	3,3 (1)	3,3 (1)	6,7 (2)	3,3 (1)	20,0 (6)	10,0 (3)
w	22	27,3 (6)	36,4 (8)	9,1 (2)	4,5 (1)	4,5 (1)	4,5 (1)	4,5 (1)	4,5 (1)	22,7 (5)	13,6 (3)
m	8	12,5 (1)	0	12,5 (1)	0	0	0	12,5 (1)	0	12,5 (1)	0
PA	10	30,0 (3)	40,0 (4)	0	0	0	0	0	0	20,0 (2)	0
CA	8	0	12,5 (1)	0	0	0	0	0	0	25,0 (2)	12,5 (1)
GA	12	33,3 (4)	25,0 (3)	25,0 (3)	8,3 (1)	8,3 (1)	8,3 (1)	16,7 (2)	8,3 (1)	16,7 (2)	16,7 (2)
KHD ≤ 5 J	15	6,7 (1)	26,7 (4)	6,7 (1)	6,7 (1)	0	0	0	0	13,3 (2)	6,7 (1)
KHD > 5 J	15	40,0 (6)	26,7 (4)	13,3 (2)	0	6,7 (1)	6,7 (1)	13,3 (2)	6,7 (1)	20,0 (3)	13,3 (2)
Kontrollen	5	20,0 (1)	0	0	0	0	0	0	20,0 (1)	0	0

In der Patientenklientel (N=30) konnte die Einnahme der Analgetika von max. 26,7 % (8 Patienten) am 1. ET auf min. 3,3 % (1 Patient) während (6, 8, 11) und zum Abschluss des Fastens (15) eingespart werden.

Der Konsum erfuhr mit 20,0 % (6 Patienten) einen Wiederanstieg zum 1. f.u. (I), war zu Studienende (III) mit 10,0 % (3 Patienten), verglichen mit dem Anteil vor dem Fasten (-1, 1), um mehr als die Hälfte gesunken.

5.2. Patientenzentrierte Maße

5.2.1. SF-36

Mit dem SF-36, der den globalen Gesundheitsstatus abbildet, wurden die physischen, psychischen und sozialen Gesundheitsdimensionen ausgewertet. Die Zusammenfassung der Ergebnisse ist in Tab. 21 dargestellt.

Weiterhin wurden die berechneten Werte mit den für die Normpopulation bestehenden Werten verglichen. Dabei wurden die Werte aller Items der Normpopulation auf 50 normiert und die Werte der Patienten mit Arthrose adjustiert. Hohe Werte zeigen ein geringes Maß an Beeinträchtigung an.

Im Studienverlauf wurden für Patienten (N=30) Max. zum 1. f.u. (I) in den Items *GH*, *PF*, *RP*, *RE*, *SF* und *MH*, sowie im 2. f.u. (III) in den Bereichen *BP* und *VT*, registriert.

Tabelle 21: SF-36: einzelne Items / Gesundheitsdimensionen für BL, Fastenserie und f.u., N=30, MV.

Zeitpunkte	GH	PF	RP	RE	SF	BP	VT	MH
BL	37,6	36,1	36,6	43,6	47,6	29,9	42,5	44,8
1	40,2	36,7	39,0	45,6	50,1	31,4	44,2	46,2
15	43,9	41,7	42,5	46,6	49,8	36,7	51,0	47,4
I	44,0	44,0	47,7	51,8	51,6	40,7	53,6	51,0
III	41,9	43,8	46,4	47,5	50,8	41,7	54,3	49,1

Im Folgenden sind die 8 Items für Patienten (N=30) ausführlich dargestellt.

Im Abschnitt zum PCS und MCS wird darüber hinaus auf die Dynamik bei den 3 Arthrosearten (PA, CA, GA) und bei unterschiedlicher KHD \leq und > 5 J detailliert eingegangen.

5.2.1.1. Allgemeine Gesundheit – General Health (GH)

Patienten (N=30) erfuhren im Vorfeld des Fastens einen trendartigen Anstieg von 37,6 (-1) auf 40,2 (1). Die Fastenintervention zeitigte eine signifikante Zunahme von 40,2 (1) auf 43,9 (15). Mit max. 44,0 (I) hielt dieser Gewinn im f.u. an. Zu Studienende (III) war eine trendartige Abnahme auf 41,9 und Signifikanz für -1/III zu sehen.

5.2.1.2. Körperliche Funktionsfähigkeit – Physical Functioning (PF)

Im Fasten gaben Patienten (N=30) eine Zunahme von 36,7 (1) auf 41,7 (15) an, was einer signifikanten Verbesserung entsprach. Der Anstieg auf max. 44,0 (I) zum 1. f.u. war signifikant. Dieser Gewinn konnte mit 43,8 (III) beibehalten werden. Für -1/III wurde Signifikanz nachgewiesen.

5.2.1.3. Körperliche Rollenfunktion – Role Physical (RP)

In der körperlichen Rollenfunktion nannten Patienten (N=30) initial einen Wert von 36,6 (-1), welcher zum Interventionsbeginn (1) im Trend anstieg. Im Fastenzeitraum wurde eine signifikante Zunahme von 39,0 (1) auf 42,5 (15) registriert. Mit max. 47,7 (I) wurde eine signifikante Steigerung für 15/I registriert. Im 2. f.u. (III) war der Wert mit 46,4 rückläufig. Für 15/III und -1/III bestanden signifikante Unterschiede.

5.2.1.4. Emotionale Rollenfähigkeit – Role Emotional (RE)

Im Vorfeld und während des Fastens wurde ein trendartiger Anstieg festgestellt. Die Steigerung von 46,6 (15) auf max. 51,8 (I) und der Vergleich für -1/III waren signifikant.

5.2.1.5. Soziale Funktionsfähigkeit – Social Functioning (SF)

Bei Patienten (N=30) war im Trend eine Zunahme von 47,6 (-1) auf 50,1 (1) vor der Intervention sowie eine Abnahme von 50,1 (1) auf 49,8 (15) während der Intervention zu beobachten. Im 1. f.u. (I) stieg der Wert auf max. 51,6 an.

5.2.1.6. Körperliche Schmerzen – Bodily Pain (BP)

In dieser Dimension wurde im Verlauf (-1 bis III) ein sukzessiver Anstieg ermittelt. Der Zuwachs der Werte von 31,4 (I) auf 36,7 (15) sowie die nochmalige Steigerung für 15/III waren signifikant. Des weiteren konnte für -1/III ein signifikanter Unterschied gefunden werden.

5.2.1.7. Vitalität – Vitality (VT)

Im Fasten war für die untersuchte Patientenklientel (N=30) eine signifikante Steigerung von 44,2 (I) auf 51,0 (15) festzustellen. Im f.u. wurden hier mit 53,6 (I) und max. 54,3 (III), verglichen mit allen anderen Einzelitems, die höchsten Werte im Verlauf beobachtet. Für -1/III bestand Signifikanz.

5.2.1.8. Psychisches Gesundheitsempfinden – Mental Health (MH)

Patienten (N=30) erfuhren im Verlauf eine signifikante Steigerung des seelischen Befindens: 47,4 (15) / 51,0 (I). Der Gewinn an psychischer Gesundheit bot zu Studienende mit 49,1 (III) für -1/III einen signifikanten Unterschied.

5.2.1.9. Physische Beeinträchtigung – Physical Component Score (PCS)

Patienten (N=30) lagen initial bei 38,5 (-1) und 39,5 (I). Nach 2 Wo Fasten stieg der Wert auf 43,1 (15) an und nahm zum f.u. mit 44,5 (I) und 44,8 (III) weiter zu. Der PCS (Tab. 22) zeitigte signifikante Steigerungen sowohl für die Intervention (1/15) als auch im Vergleich zum f.u. (15/I, 15/III). Weiterhin signifikant war der Unterschied für -1/III.

Patienten mit CA waren im gesamten Verlauf am wenigsten körperlich beeinträchtigt und erfuhren eine signifikante Verbesserung für 1/15 und -1/III mit max. 50,5 (III).

Patienten mit PA wiesen Zunahmen der Werte im PCS während des Beobachtungszeitraumes aus, wenngleich die körperliche Beeinträchtigung zu allen Kontrollzeitpunkten stärker als bei CA ausfiel. Mit 46,0 (III) war der PCS-Wert in dieser Gruppe max. Signifikante Unterschiede wurden im Fastenzeitraum (1/15), für 15/III und -1/III registriert.

Patienten mit GA waren im gesamten Studienverlauf am meisten körperlich beeinträchtigt. Eine trendartige Verbesserung im Fastenzeitraum konnte zum 1. f.u. mit max. 41,2 (I) angegeben werden. Im 2. f.u. fiel der PCS auf 39,9 (III) zurück.

Max. Werte im PCS wurden im 1. f.u. (I) mit 48,0 (KHD \leq 5 J) sowie im 2. f.u. (III) mit 41,9 (KHD $>$ 5 J) ermittelt. Für den Fastenzeitraum (1/15) und gesamten Studienverlauf (-1/III) wurde bei Patienten mit KHD \leq und $>$ 5 J ein signifikanter Unterschied beobachtet, ebenso für Patienten mit KHD (\leq 5 J) für 15/I.

Tabelle 22: Verlauf PCS-Werte für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, MV.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	38,5	39,5	43,1	44,5	44,8
PA	10	37,8	39,6	43,2	45,1	46,0
CA	8	40,8	41,4	46,4	48,6	50,5
GA	12	37,5	38,1	40,9	41,2	39,9
KHD \leq 5 J	15	41,2	42,3	45,9	48,0	47,7
KHD $>$ 5 J	15	35,9	36,6	40,4	41,0	41,9

5.2.1.10. Psychische Beeinträchtigung – Mental Component Score (MCS)

Die psychische Beeinträchtigung (MCS), dargestellt in (Tab. 23), wurde vor, während und nach der Fastenintervention von Patienten aller 3 Arthrosearten im Mittel geringer eingestuft als die physische (PCS).

Patienten (N=30) gaben vor der Intervention Werte von 49,6 (-1) und 50,9 (1) an. Nach dem Fasten zeitigte der MCS mit 51,1 (15) eine trendartige Zunahme. Der Anstieg für 15/I auf max. 53,4 (I) war signifikant. Weitere Signifikanz wurde für -1/III gesehen.

Patienten mit PA wiesen mit 48,9 (I) ein Max. und einen Rückfall auf 46,3 (III), in Richtung BL von 46,1 (-1), auf.

Patienten mit CA gaben mit 51,9 (-1) und 51,8 (1) anfangs eine geringere psychische Beeinträchtigung als Patienten mit PA an. Im weiteren Verlauf wurde mit 55,5 (I) ein max. Wert im MCS verifiziert. Mit 51,9 (III) war die seelische Einschränkung identisch zur BL (-1).

Patienten mit GA konnten im BL-Zeitraum von 51,0 (-1) zu 53,4 (1) einen trendartigen Anstieg im MCS angeben. Eine schrittweise Steigerung wurde im f.u. mit einem Max. von 56,2 (III) registriert. Für -1/III war der Unterschied signifikant.

Bei Patienten mit $KHD \leq 5$ J wurden Werte ermittelt, die eine weniger starke Beeinträchtigung widerspiegeln. Im 1. f.u. (I) wiesen die Werte mit 54,1 ($KHD \leq 5$ J) und 52,7 ($KHD > 5$ J) eine trendartige Zunahme aus. Dieser Anstieg war bei Patienten mit $KHD \leq 5$ J stärker als bei Patienten mit $KHD > 5$ J. Zu Studienende (III) wurde ein Rückgang im MCS beobachtet. Signifikanz war bei Patienten mit $KHD > 5$ J für -1/III vorhanden.

Tabelle 23: Verlauf MCS-Werte für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, MV.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	49,6	50,9	51,1	53,4	51,7
PA	10	46,1	47,3	47,5	48,9	46,3
CA	8	51,9	51,8	52,4	55,5	51,9
GA	12	51,0	53,4	53,3	55,7	56,2
KHD ≤ 5 J	15	51,1	51,4	51,4	54,1	52,8
KHD > 5 J	15	48,0	50,5	50,8	52,7	50,7

5.2.2. WOMAC – Arthrose – Index

Die spezifische Beeinträchtigung von Patienten mit Arthrose bezüglich Schmerz, Steifigkeit und Bewegungsfunktion, abgebildet im WOMAC, ist in Tab. 24–26 dargestellt. Hohe Werte zeigen ein großes Maß an Beeinträchtigung an.

5.2.2.1. WOMAC – Schmerz

Bei Patienten (N=30) wurde im Fastenzeitraum eine signifikante Reduktion eines max. Werts von 31,1 (1) auf min. 10,0 (15) gesehen. Zum f.u. wurde nach einem Wiederanstieg auf 20,0 (I) mit 11,0 (III) der Zustand zu Interventionsende (15) wiedererzielt. Für -1/III wurde ein signifikanter Unterschied beobachtet.

Nach Fasten ließ sich bei Patienten mit CA und GA jeweils ein Min. von 5,6 (15) erkennen. Dieser Unterschied war signifikant. Patienten mit PA erfuhren eine Reduktion im Trend. Für -1/III wurde bei allen 3 Arthrosearten statistische Signifikanz nachgewiesen.

Für Patienten mit $KHD \leq 5$ J und > 5 J wurde eine signifikante Reduktion sowohl im Fastenzeitraum (1/15) als auch für die gesamte Studiendauer (-1/III) aufgezeigt. Die

Wiederzunahme war in der Patientengruppe mit länger bestehender Arthrose (> 5 J) für 15/I signifikant.

Tabelle 24: WOMAC – Schmerz für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	27,8	31,1	10,0	20,0	11,1
PA	10	24,4	30,0	13,3	25,6	10,0
CA	8	31,1	34,4	5,6	7,8	7,8
GA	12	33,3	32,2	5,6	18,9	17,8
KHD ≤ 5 J	15	20,0	20,0	4,4	6,7	6,7
KHD > 5 J	15	40,0	33,3	15,6	24,4	20,0

5.2.2.2. WOMAC – Steifigkeit

Mit 41,7 (-1) war bei Patienten (N=30) ein Max. zu konstatieren. Zu Fastenbeginn (1) war der Wert mit 36,1 geringer. Nach dem Fasten war eine signifikante Reduktion auf 11,1 (15) zu erzielen. Die Wiederzunahme zum f.u. (I, III) mit jeweils 16,7 war für (15/I) signifikant. Weitere Signifikanz wurde für -1/III gefunden.

Patienten mit PA waren anfangs mit 55,6 (-1) und 63,9 (1) am stärksten von Gelenksteifigkeit betroffen. Diese max. Werte konnten durch Fasten auf 16,7 (15) signifikant minimiert werden. Während mit 33,3 (I) im Trend ein Wiederanstieg auf das Doppelte zu verzeichnen war, konnte mit 16,7 (III) zu Studienende die zu (15) erreichte, geringste Steifigkeit bei PA beschrieben werden. Bei Patienten mit PA war der Vergleich -1/III signifikant.

Am 1. ET (1) wurde bei Patienten mit CA mit 36,1 das Max. gesehen, während der Wert bei GA mit 27,8 (1) vor Intervention trendartig verringert war. Bei diesen beiden Arthrosearten konnte durch Fasten die Steifigkeit auf min. Werte von jeweils 11,1 (15) signifikant reduziert werden. Patienten mit CA konnten diesen Effekt zum 1. f.u. (I) konsolidieren und nannten mit 13,9 (III) einen kleineren Wert als zum Vorzustand (-1). Für -1/III bestand Signifikanz.

Bei Patienten mit GA wurde mit 19,4 (I) für 15/I ein signifikanter Wiederanstieg verzeichnet. In dieser Gruppe konnte mit 16,7 (III) für -1/III eine signifikante Abnahme nachgewiesen werden.

Im Fastenzeitraum konnten Patienten mit $KHD \leq 5$ J den Wert von 16,7 (-1, 1) auf 11,1 (15) und Patienten mit $KHD > 5$ J einen Wert von 44,4 (1) um die Hälfte auf 22,2 (15) reduziert angeben. In beiden Gruppen wurde eine signifikante Abnahme im Fasten nachgewiesen. Wohingegen Patienten mit $KHD \leq 5$ J im f.u. das Maß an Steifigkeit mit 11,1 (I, III) unverändert min. angaben, war die Zunahme auf 33,3 (I) bei Patienten mit $KHD > 5$ J signifikant. Zu Studienende (III) wurden in beiden Gruppen Minima mit signifikanter Relevanz für -1/III registriert.

Tabelle 25: WOMAC – Steifigkeit für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	41,7	36,1	11,1	16,7	16,7
PA	10	55,6	63,9	16,7	33,3	16,7
CA	8	33,3	36,1	11,1	11,1	13,9
GA	12	36,1	27,8	11,1	19,4	16,7
KHD ≤ 5 J	15	16,7	16,7	11,1	11,1	11,1
KHD > 5 J	15	50,0	44,4	22,2	33,3	16,7

5.2.2.3. WOMAC – Funktion

In Bezug auf die Funktion sind im WOMAC für alle Patienten (N=30), Patienten mit PA und CA, Max. zur BL (-1) und Min. zu Studienende (III), abgebildet in Tab. 26, gefunden worden.

Der Funktionswert bei Patienten (N=30) mit 19,6 (1) war für -1/1 signifikant. Durch das Fasten konnte der Wert mit 10,5 (15) um die Hälfte signifikant reduziert werden. Für -1/III bestand Signifikanz.

Patienten mit PA erfuhren von 27,8 (-1) auf 14,1 (1) einen signifikanten Funktionsgewinn. Mit 10,8 (15) wurde für 1/15 eine weitere signifikante Verbesserung gesehen.

Bei Patienten mit CA und GA konnte für -1/1 ein trendartiger Anstieg registriert werden. Für 1/15 konnte bei diesen Arthrosearten ein signifikanter Funktionszuwachs beobachtet werden. Patienten mit CA berichteten im f.u. (I, III) über weitere funktionale Verbesserungen.

Patienten mit GA beklagten, nach min. Funktionseinschränkung mit einem Wert von 9,8 (15), mit 11,1 (I) und 19,3 (III) Beeinträchtigungen, welche sich dem Zustand vor

Fasten (1) annäherten. Bei allen 3 Arthrosearten wurde für -1/III ein signifikanter Unterschied nachgewiesen.

Der Funktionsgewinn für Patienten mit KHD > 5 J für -1/1 war signifikant. Patienten mit KHD ≤ und > 5 J konnten im Fastenzeitraum (1/15) und im gesamten Studienverlauf (-1/III) einen signifikanten Anstieg angeben. Während Patienten mit KHD ≤ 5 J mit 3,3 (III) den Funktionsgewinn nach Fasten (15) konstant schilderten, war bei Patienten mit KHD > 5 J die Funktionseinschränkung für 15/I sowie für 15/III signifikant.

Tabelle 26: WOMAC – Funktion für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Arthrosearten und KHD, M.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	25,2	19,6	10,5	7,8	6,5
PA	10	27,8	14,1	10,8	10,8	6,5
CA	8	27,5	22,2	6,9	5,2	4,6
GA	12	25,2	20,9	9,8	11,1	19,3
KHD ≤ 5 J	15	13,1	15,7	3,3	3,9	3,3
KHD > 5 J	15	29,4	27,5	12,4	19,0	18,3

5.2.3. Patienten- und Arzturteil

5.2.3.1. Gesamtzustandsänderung

Die Mehrzahl (53 bis 67 %) der Patienten (N=30) bezeichnete die Gesamtzustandsänderung infolge des Fastens (15, I, III) mit „*sehr viel*“ bis „*viel besser*“ (Tab. 27). Mehr als 1/3 beurteilte den Einfluss des Fastens mit „*nur wenig besser*“ (15, I) bzw. „*unverändert*“ (I, III) und „*schlechter*“ (III).

Im Nachbetrachtungszeitraum verteilten sich im Arzturteil 83 (15), 37 (I) und 50 % (III) der Patienten auf die Kategorien „*sehr viel*“ bis „*viel besser*“. Für 4 (15), 6 (I) und 12 (III) Patienten wurde die Kategorie „*nur wenig besser*“ gewählt.

Bei jeweils 7 % (Patientenurteil) und 7 bis 33 % (Arzturteil) der Patienten konnte im f.u. (I, III) kein Einfluss des Fastens („*Zustand ist unverändert*“) registriert werden.

Für eine Minderheit von Patienten ist aus Patienten- und ärztlicher Sicht eine Verschlechterung im Gesamtzustand nach der Fastenintervention beschrieben worden.

Tabelle 27: Gesamtzustandsänderung, Vergleich mit Interventionsbeginn (1) für 4. AT (15) und f.u. (I, III), N = 30 (N = Absolutzahlen).

	Patientenurteil			Arzturteil		
	15	I	III	15	I	III
<i>Nicht beurteilbar</i>						
<i>Zustand sehr viel besser</i>	8	6	4	3	2	3
<i>Zustand viel besser</i>	11	10	16	22	9	12
<i>Zustand nur wenig besser</i>	11	11	6	4	6	12
<i>Zustand ist unverändert</i>		2	2	1	10	2
<i>Zustand etwas schlechter</i>			1		3	
<i>Zustand viel schlechter</i>		1	1			1
<i>Zustand sehr viel schlechter</i>						

Die fastenbedingte Änderung im Gesamtzustand bei den 3 untersuchten Arthrosearten PA, CA und GA ist in Tab. 28 aus Patienten- und Arztsicht ausführlich dargestellt.

Tabelle 28: Gesamtzustandsänderung, Vergleich mit Interventionsbeginn (1) für 4. AT (15) und f.u. (I, III), differenziert nach Arthrosearten (N = Absolutzahlen).

	Patientenurteil			Arzturteil			Patientenurteil			Arzturteil			Patientenurteil			Arzturteil		
	15	I	III	15	I	III	15	I	III	15	I	III	15	I	III	15	I	III
<i>Nicht beurteilbar</i>																		
<i>Zustand sehr viel besser</i>	3	2	1	1		1	3	3	2	1	1	2	2	1	1	1	1	
<i>Zustand viel besser</i>	1	2	5	6	1	3	4	2	4	6	3	2	6	6	7	10	5	7
<i>Zustand nur wenig besser</i>	6	5	2	2	3	5	1	3	1	1	1	3	4	3	3	1	2	4
<i>Zustand ist unverändert</i>				1	3				1		3	1		2	1		4	1
<i>Zustand etwas schlechter</i>			1		3													
<i>Zustand viel schlechter</i>			1			1												
<i>Zustand sehr viel schlechter</i>		1																
Arthroseart	PA (N=10)						CA (N=8)						GA (N=12)					

Patienten mit PA (N=10) konnten zu 100 (15), 90 (I) und 80 % (III) einen „sehr viel“ bis „wenig besseren“ Gesamtzustand nach Fasten im Patientenurteil angeben. Bei 10 (I) und 20 % (III) wurde eine Verschlechterung beobachtet. Im Arzturteil, welches für (15) und (III) mit dem Patientenurteil weitgehend übereinstimmt, war für das 1. f.u. (I) bei PA eine Verschlechterung zu sehen.

Der Gesamtzustand nach Fasten (15) bei Patienten mit CA (N=8) wurde im Patienten- und Arzturteil als „besser“ beurteilt. Im f.u. (I, III) war keine Verschlechterung im Gesamtzustand zu erkennen.

Im Vergleich zu Patienten mit PA wurde bei Patienten mit GA keine Verschlechterung nach Fasten (15, I, III) beobachtet.

5.2.3.2. Therapeutische Wirksamkeit

Die Therapeutische Wirksamkeit der Fastenintervention auf das Krankheitsbild Arthrose (betroffene/s Gelenk/e), dargestellt in Tab. 29, ist von $\frac{1}{3}$ der Patienten (N=30) zum Interventionsende (15) und im f.u. (I, III) als „sehr gut“ eingeschätzt worden. Ein weiteres $\frac{1}{3}$ der Patienten stufte die Intervention als „mäßigen“ Erfolg ein. Bei jeweils 7 (15, I) und 4 (III) Patienten war der Einfluss des Fastens „gering“. Im f.u. war der Zustand bei 3 (I) und 5 (III) Patienten entweder „unverändert“ oder „verschlechtert“.

Im Arzturteil ist eine größere Patientenzahl den Kategorien „gering“ und „unverändert/verschlechtert“ zugeordnet worden.

Tabelle 29: Therapeutische Wirksamkeit, Vergleich mit Interventionsbeginn (1) für 4. AT (15) und f.u. (I, III), N = 30 (N = Absolutzahlen).

	Patientenurteil			Arzturteil		
	15	I	III	15	I	III
<i>Nicht beurteilbar</i>			1			
<i>Sehr gut</i>	10	10	9	12	8	7
<i>Mäßig</i>	13	10	11	10	7	9
<i>Gering</i>	7	7	4	5	9	10
<i>Unverändert / verschlechtert</i>		3	5	3	6	4

Für Patienten mit PA (N=10) konnte sowohl im Patienten- als auch im Arzturteil für mehr als die Hälfte der Patienten ein „mäßig“ bis „sehr guter“ Therapieeffekt nach dem Fasten (15, I, III) gesehen werden (Tab. 30).

Für Patienten mit CA (N=8) ist die Wirksamkeit im Arzturteil post interventionem (15, I, III) geringer als im Patientenurteil eingeschätzt worden.

Mehr als 50 % der Patienten mit GA (N=12) wählten im Patientenurteil die Kategorien „sehr gut“ bis „mäßig“. Ein ¼ (15, I, III) bezeichnete die Wirkung der Fastenintervention als „gering“.

Im Arzturteil wurde mit jeweils 7 Patienten (I, III) mehr als die Hälfte der Patienten mit GA im f.u. den Kategorien „gering“ bzw. „unverändert/verschlechtert“ zugeteilt.

Tabelle 30: Therapeutische Wirksamkeit, Vergleich mit Interventionsbeginn (1) für 4. AT (15) und f.u. (I, III), differenziert nach Arthrosearten (N = Absolutzahlen).

	Patientenurteil			Arzturteil			Patientenurteil			Arzturteil			Patientenurteil			Arzturteil		
	15	I	III	15	I	III	15	I	III	15	I	III	15	I	III	15	I	III
Nicht beurteilbar															1			
Sehr gut	4	3	4	5	4	4	4	5	3	3	3	2	2	2	2	4	1	1
Mäßig	2	3	2	3	2	3	4	2	4	2	1	2	7	5	5	5	4	4
Gering	4	3	1	1	3	2		1		1	1	3	3	3	3	3	5	5
Unverändert / verschlechtert		1	3	1	1	1			1	2	3	1		2	1		2	2
Arthroseart	PA (N=10)						CA (N=8)						GA (N=12)					

5.2.4. Ernährungsgewohnheiten (Dietary History)

Exemplarisch sind in Tab. 31 ausgewählte Lebens- und Nahrungsmittel, wie Gemüse, Obst, Fleisch, Wurst und Süßigkeiten, im Vergleich BL vs. f.u. für N=30 aufgeführt. Zur Erhebung diente der Dietary-History-Fragebogen.

Tabelle 31: Ernährungsgewohnheiten (exemplarisch) für BL und f.u., N=30 (N = Absolutzahlen und prozentuale Angaben).

N=30	BL		f.u.			
	-1		I		III	
Lebensmittel	N	%	N	%	N	%
Gemüse						
<i>täglich</i>	5	17	10	33	8	27
<i>fast täglich</i>	13	43	12	40	10	33
<i>...mal pro Woche</i>	12	40	7	23	11	37
<i>monatlich</i>	0	0	1	3	1	3
<i>seltener/nie</i>	0	0	0	0	0	0
Obst						
<i>täglich</i>	25	83	29	97	29	97
<i>fast täglich</i>	5	17	1	3	1	3
<i>...mal pro Woche</i>	0	0	0	0	0	0
<i>monatlich</i>	0	0	0	0	0	0
<i>seltener/nie</i>	0	0	0	0	0	0
Fleisch						
<i>täglich</i>	1	3	2	7	1	3
<i>fast täglich</i>	4	13	1	3	4	13
<i>...mal pro Woche</i>	23	77	20	67	20	67
<i>monatlich</i>	1	3	5	17	5	17
<i>seltener/nie</i>	1	3	2	7	0	0
Wurst						
<i>täglich</i>	2	7	0	0	0	0
<i>fast täglich</i>	3	10	0	0	1	3
<i>...mal pro Woche</i>	13	43	13	43	9	30
<i>monatlich</i>	7	23	5	17	9	30
<i>seltener/nie</i>	5	17	12	40	11	37
Süßigkeiten						
<i>täglich</i>	0	0	1	3	0	0
<i>fast täglich</i>	8	27	0	0	3	10
<i>...mal pro Woche</i>	15	50	10	33	14	47
<i>monatlich</i>	5	17	12	40	8	27
<i>seltener/nie</i>	2	7	7	23	5	17

5.3. Klinische Funktionsparameter

5.3.1. Blutdruck und Puls

Aus Tab. 32 wird ersichtlich, dass anfangs erhöhte sys. Blutdruckwerte (Hypertonie Grad 1) während des Fastens in den normalen Bereich gesenkt wurden. Zum Zeitpunkt (15) wurden in der Patientenklientel (N=30) und in beiden Geschlechtern min. (normale) sys. Blutdruckwerte gesehen.

Der Abfall von -1 auf 1 bei Patienten (N=30) und weiblichen Patienten war signifikant, während männliche Teilnehmer zu beiden Zeitpunkten gleich hohe Werte lieferten. Die Reduktion des sys. Blutdruckes im Fastenzeitraum war für Patienten (N=30) und beide Geschlechter signifikant. Der Wiederanstieg für 15/III war weiterhin signifikant. Für -1/III wurde ein signifikanter Unterschied bei Patienten (N=30) und für beide Geschlechter gefunden.

Gesunde Kontrollprobanden (N=5) lagen mit 116,2 mmHg (-1) unter den Werten der Patienten.

Tabelle 32: Blutdruck sys. (mmHg) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach N=30, Geschlecht und Kontrollprobanden (N=5, nur BL), MV.

	N	BL	Fasten					f.u.	
		-1	1	4	8	11	15	I	III
Patienten	30	141,9	134,9	130,7	124,1	121,4	116,5	126,6	128,1
w	22	142,2	132,1	130,6	124,3	122,0	117,1	124,8	125,5
m	8	141,0	142,8	130,9	123,4	119,9	115,0	131,6	135,3
Kontrollen	5	116,2							

Im dia. Blutdruckbereich (Tab. 33) wurden signifikant reduzierte Werte zum Fastenende (15) bei Patienten (N=30), Frauen und Männern gemessen.

Der erneute Anstieg für 15/I war bei Patienten (N=30) und männlichen Patienten signifikant. Für 15/III wurde bei Patienten (N=30) und weiblichen Patienten ein signifikanter Unterschied festgestellt.

Mit niedrigeren Werten als zu Studienbeginn (-1, 1) konnte im dia. Bereich für -1/III bei Patienten (N=30) und in beiden Geschlechtern ein signifikant reduzierter Blutdruck beobachtet werden.

Gesunde Kontrollteilnehmer (N=5) zeigten mit 76,8 mmHg (-1) einen kleineren dia. Wert.

Tabelle 33: Blutdruck dia. (mmHg) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach N=30, Geschlecht und Kontrollprobanden (N=5, nur BL), MV.

	N	BL	Fasten					f.u.	
		-1	1	4	8	11	15	I	III
Patienten	30	87,4	84,5	85,7	80,5	80,3	74,8	78,9	80,6
w	22	87,1	84,8	86,7	82,1	81,2	75,8	78,6	81,1
m	8	88,4	83,6	82,9	76,1	77,8	72,0	79,8	79,0
Kontrollen	5	76,8							

Die Herzfrequenz aller Patienten (N=30), 1/min, wies eine Dynamik zwischen max. 71,9 (4) und min. 67,5 (I) auf (Tab. 34).

Die Werte der Frauen schwankten zwischen max. 70,5 (11) und min. 65,1 (I), die der männlichen Patienten lagen in einem Bereich zwischen max. 77,0 (1) und min. 69,5 (15).

Für 1/15 und -1/III bestand Signifikanz im Gesamtpatientengut (N=30) sowie bei weiblichen Patienten. Der Pulsanstieg für -1/1 sowie für 15/III war bei den Männern signifikant.

Gesunde Kontrollprobanden (N=5) boten einen Puls von 69,6 (-1).

Tabelle 34: Puls (1/min) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach N=30, Geschlecht und Kontrollprobanden (N=5, nur BL), MV.

	N	BL	Fasten					f.u.	
		-1	1	4	8	11	15	I	III
Patienten	30	67,6	68,7	71,9	69,9	71,0	68,6	67,5	68,9
w	22	66,7	65,7	70,2	69,4	70,5	68,3	65,1	66,8
m	8	70,0	77,0	76,5	71,5	72,6	69,5	74,0	74,5
Kontrollen	5	69,6							

5.3.2. Gewicht

Patienten (N=30) nahmen 5,4 kg während der Fastenintervention ab. Männliche Patienten verloren mit 7,5 kg mehr an Gewicht als weibliche Patienten mit 4,9 kg.

Der Gewichtsverlust im Fasten in den 3 Arthrosearten wurde mit 6,1 kg (GA) > 5,6 kg (CA) > 4,3 kg (PA) konstatiert.

Die Verringerung an Körpergewicht im Fasten bei Patienten mit KHD ≤ 5 J war mit 5,2 kg geringer als 5,6 kg bei Patienten mit KHD > 5 J.

Gesunde Kontrollprobanden (N=5) wiesen im Studienverlauf das niedrigste Gewicht und mit 3,8 kg den geringsten Gewichtsverlust während des Fastens auf.

Das Gewicht (Tab. 35) konnte im Fasten- (1/15) und gesamten Studienzeitraum (-1/III) in allen untenstehenden Gruppen signifikant reduziert werden.

Tabelle 35: Gewichtsverlauf (kg) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten, KHD und Kontrollprobanden, MV.

	N	BL	Fasten					f.u.	
		-1	1	4	8	11	15	I	III
Patienten	30	84,9	84,9	83,1	80,8	79,7	79,5	79,3	78,9
w	22	81,9	81,9	80,3	78,2	77,1	77,0	77,1	76,7
m	8	92,9	93,9	90,9	88,0	86,6	86,4	85,5	84,8
PA	10	78,0	78,0	76,8	74,8	73,8	73,7	73,8	73,2
CA	8	80,1	80,1	77,9	75,7	74,6	74,5	74,6	74,4
GA	12	93,8	93,9	91,9	89,2	87,9	87,8	87,2	86,6
KHD ≤ 5 J	15	83,8	83,7	81,9	79,6	78,6	78,5	78,1	77,4
KHD > 5 J	15	85,9	86,2	84,4	82,0	80,7	80,6	80,6	80,3
Kontrollen	5	75,6	74,7	73,4	71,1	70,6	70,9	70,7	69,5

5.3.3. Body-Mass-Index (BMI)

In analoger Weise zum Gewicht lassen sich für den BMI (alle Zahlenangaben in der Einheit kg/m²) folgende Ergebnisse, abgebildet in Tab. 36, feststellen:

Tabelle 36: BMI (kg/m²) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten, KHD und Kontrollprobanden, MV.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	29,5	29,5	27,6	27,6	27,4
w	22	29,3	29,2	27,5	27,5	27,4
m	8	30,0	30,2	27,9	27,6	27,4
PA	10	27,2	27,1	25,6	25,7	25,5
CA	8	28,7	28,7	26,7	26,8	26,7
GA	12	31,9	32,0	29,9	29,7	29,5
KHD ≤ 5 J	15	29,1	29,0	27,2	27,1	26,9
KHD > 5 J	15	29,9	29,9	28,0	28,0	27,9
Kontrollen	5	26,0	25,7	24,3	24,2	23,8

Patienten (N=30) erfuhren während des Fastens eine Reduktion um 1,9 von 29,5 (1) auf 27,6 (15) im Bereich des Übergewichts.

Männliche Patienten fielen von 30,2 (1) um 2,3 auf 27,9 (15), weibliche Patienten von 29,2 (1) um 1,7 auf 27,5 (15) ab.

In den untersuchten Arthrosearten fand eine Verminderung im BMI um 2,1 (GA) > 2,0 (CA) > 1,5 (PA) im Fastenzeitraum statt.

Hinsichtlich KHD war im Fasten eine Reduktion um 1,8 (KHD ≤ 5 J) und 1,9 (KHD > 5 J) zu sehen.

Gesunde Kontrollprobanden (N=5) zeigten den niedrigsten BMI (Abnahme um 1,4). Der BMI konnte im Fasten- (1/15) und gesamten Studienzeitraum (-1/III) signifikant in allen abgebildeten Gruppen vermindert werden.

5.3.4. Bauchumfang (BU)

Patienten (N=30) erfuhren eine Reduktion um 4,4 cm während des Fastens.

Der BU (in cm), differenziert nach Geschlecht, Arthroseart, KHD und gesunden Kontrollprobanden, erfuhr im Fasten folgende Reduktion: 5,1 (m) > 4,3 (w); 5,0 (GA) > 4,7 (CA) > 3,6 (PA); 4,8 (KHD > 5 J) > 4,0 (KHD ≤ 5 J); 6,0 (Kontrollen).

Der BU konnte in allen Gruppen (Tab. 37) im Fasten- (1/15) und gesamten Studienzeitraum (-1/III) signifikant verringert werden. Im 2. f.u. (III) wurden Min. gemessen.

Tabelle 37: Bauchumfang (cm) für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Geschlecht, Arthrosearten, KHD und Kontrollprobanden, MV.

	N	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Patienten	30	100,0	100,1	95,7	94,8	94,4
w	22	97,9	98,1	93,8	93,1	92,8
m	8	105,6	105,8	100,7	99,5	98,6
PA	10	92,1	93,4	89,8	88,8	88,8
CA	8	101,1	100,3	95,6	94,9	94,5
GA	12	105,8	105,6	100,6	99,8	98,9
KHD ≤ 5 J	15	100,3	99,8	95,8	94,6	93,8
KHD > 5 J	15	99,7	100,4	95,6	95,1	94,9
Kontrollen	5	91,2	93,8	87,8	87,0	85,8

5.3.5. Gelenkfunktionsmaße (NNDM)

5.3.5.1. Polyarthrose (PA)

In Tab. 38-40 sind die Ergebnisse der Funktionsmaße für folgende, bei PA betroffene, Gelenke dargestellt: DSG bei Rhizarthrose (Tab. 38), PIP bei Bouchard-Arthrose (Tab. 39) sowie DIP bei Heberden-Arthrose (Tab. 40).

Die Abduktion im **DSG** lieferte ein Max. von 37,4° (-1), sank im Trend auf 32,7° (1) und stieg nach Fasten um 1,7° auf 34,4° (15) an. Die Werte im f.u. (I, III) waren rückläufig.

Die Adduktion betrug initial 30,4° (-1). Von min. 27,1° (1) wurde ein trendartiger Anstieg um 7,3° auf max. 34,4° (15) registriert. Im f.u. zeigten sich Werte mit 31,7° (I) und 28,4° (III).

Die Funktionszunahme bei Rhizarthrose in der Adduktion (7,3°) war durch das Fasten größer als in der Abduktion (1,7°). Signifikante Veränderungen wurden nicht beobachtet.

Tabelle 38: Funktionsmaße bei Rhizarthrose (DSG), stärker betroffene Seite, in Grad (°), für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Abduktion und Adduktion, N=10, MV.

DSG	Grad (°)	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Abduktion	40	37,4	32,7	34,4	33,4	33,6
Adduktion	30	30,4	27,1	34,4	31,7	28,4

Hinsichtlich Flexion im **PIP II** wurde ein Wert von 86,0° (-1) ermittelt. Das Maß von 81,9° (1) stieg signifikant um 8,1° auf max. 90,0° (15) an. Zu Studienende (III) wurde ein Min. von 80,9° konstatiert.

Im **PIP III** konnten Ausgangswerte von 79,7° (-1) und 78,8° (1) durch Fasten um 8,3° auf 87,1° (15) gesteigert werden. Das Max. von 87,6° (I) fiel auf 80,8° (III) zurück.

Bezüglich des **PIP IV** wurden mit 89,0° identische Flexionsmaße zu BL (-1) und Interventionsende (15) gesehen. Zu Fastenbeginn (1) lag der Wert um 6,6° mit 82,4° darunter, konnte durch Fasten auf Ausgangsniveau (-1) angehoben werden. Die Nachuntersuchungen wiesen mit 87,8° (I) und 82,1° (III) rückläufige Werte auf.

Die Funktionsmaße im **PIP V** lagen in einem Intervall zwischen max. 84,4° (15) und min. 82,0° (III). Durch die Intervention nahm das Flexionsmaß um 0,8° zu.

Fasten bei Bouchard-Arthrose ergab folgende Funktionszuwächse in der Flexion:
PIP III (8,3°) > PIP II (8,1°, signifikant) > PIP IV (6,6°) > PIP V (0,8°).

Tabelle 39: Flexionsmaße bei Bouchard-Arthrose (PIP II-V), stärker betroffene Seite, in Grad (°), für BL, Fastenserie und f.u., N = 10, MV.

Flexion	Grad (°)	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
PIP II	90	86,0	81,9	90,0	86,6	80,9
PIP III	90	79,7	78,8	87,1	87,6	80,8
PIP IV	90	89,0	82,4	89,0	87,8	82,1
PIP V	90	83,3	83,6	84,4	83,9	82,0

Das **DIP II** wies initial ein Flexionsmaß von 46,8° (-1) auf. Der Unterschied zu 41,7° (1) war signifikant. Fasten erzielte einen signifikanten Anstieg um 12° auf max. 53,7° (15). Die Werte im f.u. blieben über das Ausgangsmaß (-1) erhöht.

Das Flexionsmaß im **DIP III** lag anfangs bei 47,3° (-1). Durch die Intervention konnte die Beweglichkeit von 48,2° (1) um 6,4° auf 54,6° (15) gesteigert werden. Zum 1. f.u. sank das Maß auf 49,0° (I) und stieg um 5,9° auf max. 54,9° (III) an.

Die Flexion im **DIP IV** wurde mit 53,0° (-1) und 52,4° (1) gemessen. Nach der Intervention (15) konnte mit 61,6° ein signifikanter Funktionszuwachs von 9,2° registriert werden. Dieser Anstieg konnte im 1. f.u. (I) mit max. 61,9° konsolidiert werden.

Höchste Ausgangswerte im DIP wurden im **DIP V** mit 61,4° (-1) und 61,8° (1) gemessen. Nach Fasten (15) betrug das Flexionsmaß 66,2°, ein Zuwachs um 4,4°. Im f.u. wurden mit max. 65,8° (I) und 65,2° (III) Funktionsmaße über dem Vorzustand (-1, 1) gemessen.

Das Fasten erzielte folgende Funktionszuwächse (Flexion) bei Heberden-Arthrose:
DIP II (12,0°, signifikant) > DIP IV (9,2°, signifikant) > DIP III (6,4°) > DIP V (4,4°).

Tabelle 40: Flexionsmaße bei Heberden-Arthrose (DIP II-V), stärker betroffene Seite, in Grad (°), für BL, Fastenserie und f.u., N = 10, MV.

Flexion	Grad (°)	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
DIP II	90	46,8	41,7	53,7	49,4	48,8
DIP III	90	47,3	48,2	54,6	49,0	54,9
DIP IV	90	53,0	52,4	61,6	61,9	59,4
DIP V	90	61,4	61,8	66,2	65,8	65,2

5.3.5.2. Coxarthrose (CA)

Tab. 41 gibt einen Überblick über die Funktionsmaße in den Bewegungsachsen (Extension, Flexion, Innenrotation, Außenrotation, Abduktion, Adduktion) des jeweils stärker von Arthrose betroffenen Hüftgelenks im Studienverlauf wieder.

Tabelle 41: Funktionsmaße bei CA, stärker betroffene Seite, in Grad (°), für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Extension, Flexion, Innenrotation, Außenrotation, Abduktion und Adduktion, N = 8, MV.

Hüftgelenk	Grad (°)	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Extension	20	18,0	17,4	19,1	20,9	17,0
Flexion	130	117,5	112,3	119,5	118,3	119,1
Innenrotation	50	20,3	22,4	26,4	28,6	25,4
Außenrotation	40	24,8	22,6	27,5	25,9	23,0
Abduktion	40	29,8	29,0	34,3	30,5	24,4
Adduktion	30	24,9	26,9	25,5	25,8	24,9

In der **Extension** wurden initial 18,0° (-1) und 17,4° (1) registriert. Zum Interventionsende (15) wurde ein Funktionszuwachs um 1,7° auf 19,1° gesehen. Das Extensionsmaß war mit 20,9° (I) max.

Das **Flexionsmaß** ergab mit 117,5° (-1) einen um 5,2° höheren Wert als zu Fastenbeginn mit 112,3° (1). Nach Fasten wurde ein Anstieg um 7,2° auf max. 119,5° (15) gemessen. Dieser Zuwachs blieb im f.u. mit 118,3° (I) und 119,1° (III) erhalten.

Die Bewegungsfunktion in der **Innenrotation** erfuhr eine sukzessive Zunahme von 20,3° (-1) bis max. 28,6° (I). Die Steigerung um 4° während der Intervention von 22,4° (1) auf 26,4° (15) war signifikant. Für -1/III bestand weiterhin Signifikanz.

Die **Außenrotation** lag mit 24,8° (-1) über dem Wert zu Fastenbeginn von 22,6° (1). Nach 2wöchiger Intervention wurde ein Anstieg um 4,9° auf max. 27,5° (15) gemessen.

In der **Abduktion** wurden anfangs Werte von 29,8° (-1) und 29,0° (1) ermittelt. Nach Fasten stieg das Maß um 5,3° auf max. 34,3° (15) signifikant an. Zum 1. f.u. fiel der Wert trendartig auf 30,5° zurück. Im Vergleich Fasten- (15) mit Studienende (III) wurde ein um 9,9° signifikant reduziertes Maß mit min. 24,4° beobachtet. Die Differenz von 6,1° im f.u. für I/III war signifikant. Für -1/III bestand weitere Signifikanz.

Das **Adduktionsmaß** betrug zu Studienbeginn 24,9° (-1). Mit 26,9° (1) wurde im ganzen Studienverlauf das Max. gesehen. Im Gegensatz zu den anderen Funktionsmaßen sank der Wert im Fasten um 1,4° auf 25,5° (15).

Funktionszunahmen bei Patienten mit CA infolge der Fastenintervention wurden gesehen:

Flexion (7,2°) > Abduktion (5,3°, signifikant) > Außenrotation (4,9°) > Innenrotation (4,0°, signifikant) > Extension (1,7°).

Eine Funktionsabnahme wurde in der Adduktion (-1,4°) im Interventionszeitraum registriert.

5.3.5.3. Gonarthrose (GA)

Das **Extensionsmaß** nahm im Interventionszeitraum von 4,9° (1) auf max. 6,2° (15) um 1,3° zu und fiel im Vergleich zu Studienende signifikant auf 4,4° (III) zurück.

Die Beweglichkeit in der **Flexion** stieg von 108,3° (-1) auf 115,5° (1) signifikant an. Die Fastenintervention ergab eine weitere signifikante Zunahme um 7,6° auf max. 123,1° (15). Für -1/III wurde ein signifikanter Unterschied ermittelt.

Bei Patienten mit GA wurde folgender Funktionszuwachs im Fasten festgestellt:

Flexion (7,6°, signifikant) > Extension (1,3°).

Tabelle 42: Funktionsmaße bei GA, stärker betroffene Seite, in Grad (°), für BL, Fastenserie und f.u., differenziert nach Extension und Flexion, N = 12, MV.

Kniegelenk	Grad (°)	BL	Fasten		f.u.	
		-1	1	15	I	III
Extension	5	4,5	4,9	6,2	5,3	4,4
Flexion	140	108,3	115,5	123,1	122,6	122,8

5.4. Laborparameter

Folgende serologischen Parameter zeigten für alle **Patienten (N=30)** zu allen Kontrollzeitpunkten (-1 / 1 / 4 / 6 / 8 / 11 / 13 / 15 / I / III) Werte innerhalb des Referenzbereiches (M):

Na (135-145 mmol/l), **K** (3,30-4,50 mmol/l), **Ca** (2,20-2,65 mmol/l), **Mg** (m: 0,73-1,06 mmol/l; w: 0,77-1,03 mmol/l), **Erythrozyten** (m: 4,5-5,9 tpt/l; w: 4,1-5,1 tpt/l), **Hb** (m: 8,7-10,9 mmol/l; w: 7,6-9,5 mmol/l), **HK** (m: 0,36-0,48; w: 0,35-0,45), **Thrombozyten** (150-360 gpt/l), **Lymphozyten** (relativer Anteil: 18-50 %), **BSG 1.h** (7-12 mm/h), **Albumin** (35-53 g/l), **Kreatinin i.P.** (m: 72-127 µmol/l; w: 58-96 µmol/l), **Glukose i.P.** (3,9-5,8 mmol/l), **TG** (< 2,3 mmol/l).

Parameter, welche den Referenzbereich (M) im Studienverlauf nach oben oder unten überschritten, sind wie folgt für **Patienten (N=30)**, bzw., wenn geschlechtsspezifische, unterschiedliche Wertebereiche bestanden, für **w (N=22)** und **m Patienten (N=8)** gesondert genannt:

Das initial mit max. 107 mmol/l (-1, 1) erhöhte **CI (95–105 mmol/l)** konnte im Fasten mit min. 102 mmol/l (8, 11) in den Normbereich gesenkt werden, stieg im Nachfastenzeitraum auf 106 (15) und 107 mmol/l (I, III) erneut an.

Leukozyten (4,4–11,3 gpt/l) erfuhren von 4,8 gpt/l (1) auf 4,1 gpt/l (15) einen signifikanten Abfall. Im f.u. waren die Werte mit 4,6 gpt/l (I) und 4,9 gpt/l (III) normwertig.

Das **CRP** wurde 3 Wertebereichen zugeordnet: **< 2,0 mg/l; 2,0–7,4 mg/l; > 7,5 mg/l**. Am 8. FT (11) wurden max. Werte registriert: 5 Patienten (17 %) hatten ein CRP > 7,5 mg/l (erhöht), 17 Patienten (57 %) lagen zwischen 2,0–7,4 mg/l (leicht erhöht) und 8 Patienten (27 %) wiesen ein CRP < 2,0 mg/l (normal) auf.

Zum 1. f.u. (I) waren min. Werte mit 21 Patienten (70 %) < 2,0 mg/l und 9 Patienten (30 %) zwischen 2,0–7,4 mg/l zu verzeichnen.

Im Median wurden folgende Verlaufswerte für N=30 registriert:

3,5 (-1), 3,1 (1), 3,8 (4), 3,5 (8), 3,5 (11), 2,9 (15, I), 3,8 (III).

Die **BSG 2.h (< 18 mm/h)**, lieferte folgende Werte (mm/h): 22 (-1), 18 (1), 22 (8), 13 (15), 19 (I), 16 (III). Im Fasten war ein trendartiger Anstieg auf max. 22 (8) zu sehen. Mit 13 (15) wurde ein Min. registriert. Der Unterschied für 1/15 war signifikant.

Bei den weiblichen Patienten war der Wert, bis auf 13 (15), in einem erhöhten Bereich und konnte für 1/15 signifikant in den Normbereich gesenkt werden.

Das **Gesamtcholesterin (< 5,20 mmol/l)** war mit 5,95 mmol/l am 1. FT (4) max. erhöht und konnte bis zum 8. FT (11) auf 5,10 mmol/l signifikant in den Normbereich gesenkt werden. Mit 4,64 mmol/l (15) wurde ein Min. gesehen. Für 1/15 bestand Signifikanz. Im f.u. (I, III) wurden mit 5,63 (I) und 5,60 (III) erhöhte Werte registriert.

Das **LDL-Cholesterin (< 3,36 mmol/l)** war mit 4,30 mmol/l am 1. FT (4) max. erhöht und fiel zum 8. FT (11) auf normwertige 3,17 mmol/l signifikant ab. Mit 2,79 mmol/l wurde am 4. AT (15) ein Min. gesehen. Für (1/15) bestand Signifikanz. LDL-Cholesterin war im f.u. mit 3,58 (I) und 3,61 (III) über den Normbereich angestiegen.

Das **HDL-Cholesterin (> 1,03 mmol/l)** nahm im Fasten (1/15) in beiden Geschlechtern signifikant ab. Während weibliche Patienten mit 1,14 mmol/l (15) im Normbereich lagen, unterschritten männliche Patienten diesen mit min. 1,02 mmol/l (15). Im f.u. (I, III) wurde bei Frauen und Männern ein Wiederanstieg, insbesondere im 2. f.u. (III), auf Ausgangsniveau (-1) beobachtet.

Der **LDL/HDL-Quotient (< 3,0)** konnte bei männlichen Patienten von max. 3,7 am 1. FT (4) und bei weiblichen Patienten von max. 2,9 (4) im Fasten auf jeweils 2,5 (15), trendartig gesenkt werden. Bei den Frauen wurde mit 2,4 im 1. f.u. (I) ein Min. gesehen. Mit 2,8 (III) lagen die Männer niedriger als zu Studienbeginn mit 3,1 (-1). Frauen stiegen mit 2,7 (III) auf Ausgangswerte (-1, 1) an.

Die **Harnsäure** war mit 371 mmol/l bei den **Frauen (< 363 mmol/l)** und mit 521 mmol/l bei den **Männern (< 488 mmol/l)** am 8. FT (11) max. erhöht. Für (15, I, III) wurden in beiden Geschlechtern Werte im Normbereich ermittelt.

Die **ALAT (m: < 0,74 µmol/l.s; w: < 0,56 µmol/l.s)** war in beiden Geschlechtern mit 0,92 µmol/l.s (m) und 0,75 µmol/l.s (w) am 8. FT (11) max. erhöht sowie im f.u. (I, III) erneut im Normbereich.

Die **ASAT (m: < 0,58 µmol/l.s; w: < 0,52 µmol/l.s)** wies am 8. FT (11) mit 0,76 µmol/l.s (m) und 0,60 µmol/l.s (w) Max. auf. Zu Fastenende (15) und im f.u. (I, III) waren die Werte normwertig.

Hinsichtlich des **Harnstoffs** war bei **weiblichen Patienten (3,5–7,2 mmol/l)** ein Abfall auf min. 2,7 mmol/l (11) zu sehen. **Männliche Patienten (3,0–9,2 mmol/l)** verzeichneten mit 3,3 mmol/l (15) einen im Referenzbereich liegenden min. Wert. Im f.u. (I, III) bestand in beiden Geschlechtern Normwertigkeit.

Initial (-1,1) konnten keine **Ketonkörper i.U.** analysiert werden (**normal: neg.**). Am 5. FT (8) waren bei 27 Patienten, am 8. FT (11) bei 28 Patienten Ketonkörper erhöht. Zum Interventionsende (15) waren 70 % der Patienten neg. Im 1. f.u. (I) war eine Patientin positiv, im 2. f.u. (III) waren alle Patienten neg.

Auf die Darstellung der Dynamik der **AGE/RAGE-Parameter (CML, sRAGE, esRAGE)** wird aufgrund der geringen Fallzahl (N=14; 13w, 1m) verzichtet.

6. Diskussion

Zunächst muss betont werden, dass diese Dissertationsarbeit den erstmaligen wissenschaftlichen Versuch darstellt, im Rahmen einer prospektiven, unkontrollierten klinischen Pilotstudie, die Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens nach Buchinger hinsichtlich Schmerzgeschehen, Befindlichkeit (Lebensqualität) sowie Gelenkfunktion bei Patienten mit moderater Arthrose (PA, CA, GA), Kellgren-Stadien I-III, zu untersuchen.

Bei Bewertung und Legitimierung der Untersuchung des Heilfastens als NHV und Methode der integrativen Medizin wurde in dieser Beobachtungsstudie am Universitätsklinikum Jena ein hoher wissenschaftlicher Anspruch, basierend auf den aktuell gültigen Wissenschaftsparadigmen der konventionell bewährten Medizin (so gen. Schulmedizin) gestellt.

Wichtige Zentren der Forschung und Implementierung naturheilkundlicher Medizin, die als prototypisch für die weitere integrativmedizinische Versorgung in Deutschland angesehen werden, sind das Zentrum für naturheilkundliche Forschung der Technischen Universität München (seit 1982) sowie die Lehrstühle für Naturheilkunde am Universitätsklinikum Benjamin Franklin in Berlin (seit 1989), an der Universität Duisburg-Essen (seit 1999) sowie seit 2002 an der Universität Rostock (Dobos et al. 2006b). Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, Leiterin des Kompetenzzentrums NHV und Betreuerin dieser Arbeit, erhielt 1997 den Lehrauftrag für NHV am Universitätsklinikum Jena und gründete im Jahre 2005 das Kompetenzzentrum NHV.

Weitere Stiftungsprofessuren für Komplementärmedizin und Kneippverfahren in Berlin sind geplant.

Die Akzeptanz sowie Verordnung so gen. CAM-Verfahren (mehr als $\frac{2}{3}$ deutscher Patienten) seitens der deutschen Ärzteschaft ist groß. Eine Mehrheit befürwortet weitere Forschungsprojekte und die Implementierung in die studentische, universitäre Ausbildung (Stange et al. 2008, Joos et al 2009).

Auf den Mangel bezüglich der Drittmittelversorgung und methodische Schwierigkeiten hinsichtlich komplementärmedizinischer Studien wird verwiesen (Michalsen 2006a, Schmiedel 2008, Breidert und Hofbauer 2009).

6.1. Schmerz

Schmerz ist ein von der Evolution angelegtes Frühwarnsystem. Schmerz ist älter als die Menschheit. Schmerzen sollten grundsätzlich schnell behandelt werden. Schmerzvorsorge- und Vermeidung ist für Menschen aller Altersgruppen wichtig, da ein direkter Zusammenhang zwischen Schmerzfreiheit, Lebensqualität und der sozialen Kompetenz eines Menschen besteht. Schmerz ist ebenso ein subjektives, komplexes und mehrdimensionales Phänomen, dessen Erfassung nicht wirklich objektiv geschehen kann. Schmerzintensität, Lokalisierung, Qualität und Konsequenzen für verschiedene Lebensbereiche (z.B. psychische Belastung) müssen dabei betrachtet werden (Bernatzky et al. 2007).

Schmerz wird in der Verhaltensmedizin als Reaktion definiert, die auf mehreren Ebenen des Organismus stattfindet (Basler 2003): a) **subjektiv – verbal:** Kognitionen, Emotionen, Verbalisierungen; b) **motorisch – verhaltensmäßig:** Mimik, Gestik, Körperhaltung, Schonverhalten, Medikamenteneinnahme, Aufsuchen von Ärzten/Therapeuten; c) **physiologisch:** vegetativ (z.B. Tonussteigerung der Muskulatur), Erregung der Nozizeptoren, u.v.a.

Aufgrund der Tatsache, dass die Schmerzreaktion auf allen 3 Ebenen, mit unterschiedlicher Dominanz, ablaufen kann, muss die Diagnostik alle Ebenen einbeziehen (Uhlemann 2001, 2004a), was in dieser Arbeit berücksichtigt wurde.

Schmerzsymptome bei rheumatologischen Erkrankungen fokussieren **Bewegungsschmerzen** (Belastung, Anlaufen), **Dauerschmerzen** (Ruhebedingungen) sowie **entzündungsbedingte Schmerzen** in Form von Dauerschmerzen ohne willkürliche Reizung und Hyperalgesie bzw. Allodynie. Weitere Beschwerden sind eine erhöhte **Druckempfindlichkeit**, **Kraftlosigkeit** sowie **Schlafstörungen** (Schaible 1997, 2004, 2008, Brenn et al. 2007).

In Analogie zu langjähriger, empirisch-tradierter klinischer Erfahrung in der Fastentherapie (Fahrner 1991, Lützner 1993, Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008) nahmen sowohl die **globale Schmerzintensität** als auch der typische lokale **Arthroseschmerz bei Belastung, Anlaufbewegungen und in Ruhe**, abgebildet auf der **VAS**, während der Fastenintervention sowie im gesamten Beobachtungszeitraum signifikant ab. Im folgenden sind die prozentualen Angaben zur Schmerzreduktion im Rahmen dieser Studie auf den gesamten Fastenzeitraum (Tag 1-15) bezogen:

Die **globale Schmerzintensität** erfuhr eine Reduktion um 75 % (N=30). Patienten mit PA (73 %), welche initial die höchsten Werte nannten ($PA > GA > CA$), und Patienten mit CA (71 %) verzeichneten eine größere analgetische Wirkung als Patienten mit GA (50 %). Bei Patienten mit $KHD \leq 5$ J konnte ein stärkerer Effekt als bei $KHD > 5$ J (75 % vs. 50 %) aufgezeigt werden. Im f.u. konnte in allen Gruppen eine weiterhin signifikant reduzierte globale Schmerzintensität ermittelt werden.

Schmerzen bei/nach Belastung waren bei allen 3 untersuchten Arthrosearten initial (-1, 1) stärker ausgeprägt als Schmerzen bei Anlaufbewegungen und in Ruhezuständen. Patienten mit PA waren bezüglich Schmerzen bei/nach Belastung sowie bei/nach Anlaufbewegungen am stärksten eingeschränkt ($PA > GA > CA$). Ruheschmerzen wurden zur BL von Patienten mit PA und GA auf identischem Niveau beschrieben ($PA = GA > CA$). Länger erkrankte Patienten ($KHD > 5$ J) zeigten anfangs (-1) eine stärkere Beeinträchtigung (6,0 / 4,0 / 2,0) als Patienten mit einer $KHD \leq 5$ J (3,0 / 3,0 / 1,0) in den genannten Schmerzdimensionen bei Arthrose.

Der **Belastungsschmerz** konnte im Gesamtpatientenkollektiv (N=30) um 50 % reduziert werden. Patienten mit CA (83 %) profitierten stärker als Patienten mit PA (73 %) und GA (50 %). Während bei länger Erkrankten eine Reduktion um $\frac{2}{3}$ zu beobachten war, konnte bei Patienten mit $KHD \leq 5$ J Schmerzfreiheit erzielt werden. Die Ergebnisse könnten eine nicht nur kurzzeitige sondern, wie im f.u. bestätigt, auch länger anhaltende analgetische Wirkung des Fastens für alle 3 Arthrosearten sowie Patienten unterschiedlicher KHD schlussfolgern.

Im **Anlaufschmerz** wurde für N=30 eine Reduktion um $\frac{1}{3}$ registriert. In den Arthrosearten war der analgetische Effekt mit 63 % bei Patienten mit PA stärker als bei Patienten mit CA (50 %) und GA (um $\frac{1}{3}$). Patienten mit $KHD \leq 5$ J waren, wie für den Belastungsschmerz bereits zu sehen war, schmerzfrei, während bei Patienten mit $KHD > 5$ J eine Reduktion um 50 % erzielt wurde. Im f.u. konnten die positiven Ergebnisse für alle Arthrosearten und für länger Erkrankte ($KDH > 5$ J) konsolidiert werden, während Patienten mit $KHD \leq 5$ J mit 1,0 (I) und 2,0 (III) erneut Ausgangswerte erreichten.

Für den **Ruheschmerz** konnte für die Patientenkollektive (N=30) eine Abnahme um 50 % beobachtet werden. Patienten mit GA (um $\frac{2}{3}$) wiesen einen größeren Benefit als Patienten mit PA (50 %) auf. Patienten mit CA boten mit 0,5 (I, 15) eine identische Beeinträchtigung sowie mit jeweils 0,0 (I, III) Schmerzfreiheit im f.u. Patienten mit $KHD \leq 5$ J waren mit 1,0 (-1) min. beeinträchtigt und im gesamten weiteren

Studienverlauf schmerzfrei. Für Patienten mit KHD > 5 J konnte eine Reduktion um 50 % ermittelt werden, woraus ersichtlich wurde, dass die KHD für die Ausprägung des Ruheschmerzes höchstwahrscheinlich eine entscheidende Rolle spielt.

Bisher existieren keine vergleichbaren wissenschaftlichen Daten zum Schmerzgeschehen, diskriminiert nach Belastungs-, Anlauf- und Ruhebedingungen, für Arthrose unter Fastentherapie.

In der so gen. „Reha-Studie Baden“ konnten 264 Adipöse mit nicht-näher bezeichneten Kopf-, Gelenk- und Weichteilschmerzen (N=22 „schmerzfrei“) nach Intensivdiätetik, inklusive Heilfasten, eine „Schmerzentlastung“ angeben (N=162 „schmerzfrei“), die auch im Abstand von 2 J anhielt (N=100). Das Wohlbefinden in der Kategorie „wohl“ verzeichnete eine Zunahme von N=26 (prä) auf N=236 (post) und N=173 (nach 2 J). Eine gleichzeitig erfolgte Stoffwechselanalyse (Gesamtcholesterin, TG, Harnsäure, Glukose, Transaminasen) wies analog Normalisierungstendenzen auf, so dass die fastenbedingte „Stoffwechselentlastung“ einer „Schmerzentlastung“ entsprechen könnte (Lützner 1993, Schmiedel 2008).

Kjeldsen-Kragh et al. (1991) konnten in einer 13-monatigen prospektiven, kontrollierten, randomisierten, einfach-blinden Studie bei norwegischen Patienten mit RA, N=53 (N=27 Fastentherapie, N=26 Kontrolldiät), eine signifikante Reduktion in der Schmerzintensität (VAS: 1-10) nach 4 Wo in beiden Gruppen (Fasten- > Kontrollgruppe) nachweisen. Der Wert zu Fastenbeginn lag > 5 (VAS) und sank nach 4 Wo auf < 3. Nach weiteren 3 Monaten wurde der Schmerz mit 3,25 angegeben. In der Fastengruppe konnte zudem, nach initialer Fastentherapie (7-10 FT, 800-1260 kJ), nach 4 Wo die Zahl schmerzhafter und geschwollener Gelenke, die Dauer der Morgensteifigkeit, der Score im so gen. „Ritchie`s Gelenkindex“ (Ritchie et al. 1968), der Score in einem Gesundheitsfragebogen sowie serologische Parameter (BSG, CRP, Leukozyten, Thrombozyten) und das KG (Fasten- > Kontrollgruppe) signifikant reduziert sowie die Griffstärke signifikant verbessert werden. Nach weiterer 3-monatiger veganer, glutenfreier und 9-monatiger laktovegetarischer (Such-) Diät waren die benefitablen Wirkungen bei Patienten, die gefastet hatten, weiter evident, und im Vergleich beider Gruppen konnten signifikante Vorteile der Fastentherapie für alle Bewertungskriterien nachgewiesen werden. Kurzzeitiges Fasten ist somit als zweckmäßige Option, zusätzlich zur konventionellen Therapie, u.a. bei übergewichtigen Patienten mit RA sinnvoll (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Müller et al. 2001b, Adam et al. 2009a, Adam 2009b).

Die globale Schmerzintensität (VAS) für die Patientenklientel dieser Studie (N=30) konnte in analoger Weise signifikant reduziert nachgewiesen werden (Tab. 11). Ein länger als 3 Monate gewählter Nachbetrachtungszeitraum wäre zur langfristigen Beeinflussbarkeit (Prolongateffekt) des Schmerzgeschehens durch Fasten bei Arthrose aufschlussreich gewesen und sollte in zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

Die im gleichen Arbeitsbereich (Kompetenzzentrum NHV) durchgeführte ebenso unkontrollierte Studie zu FRZT bei Patienten mit GA, N=24 (18w, 6m; 75 % w), Kellgren I-II, konnte sowohl für die globale Schmerzintensität, als auch für Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz für den Zeitraum der Serie (6 Wo, 2x wöchentlich FRZT) sowie für den gesamten Studienzeitraum (20 Wo) signifikant reduzierte Werte (VAS) darstellen (Güttner 2009). Unmittelbar nach FRZT und im f.u. (8 Wo nach FRZT) wurden niedrigere Werte im Schmerzgeschehen (VAS) als bei Patienten mit GA dieser Studie, N=12, Kellgren I-III, erzielt. Im Vergleich, *FRZT* vs. *Fasten*, konnten im Interventionszeitraum folgende Reduktionen, in %, erzielt werden: globale Schmerzintensität, 74,4% vs. 50,0%; Belastungsschmerz, 64,4% vs. 50,0%; Anlaufschmerz, 60,4% vs. 33,4% und Ruheschmerz, 78,7% vs. 66,7%. Hierbei ist der unterschiedliche Interventionszeitraum, 6 Wo *FRZT* vs. 2 Wo *Fastentherapie*, zu berücksichtigen. Theoretisch wäre es interessant, inwiefern sich die entsprechenden Werte unter einer ähnlich langen Fastenintervention weiterentwickelt hätten, obgleich therapeutisches Fasten allgemein auf 14-21 Tage beschränkt ist und nur bei entsprechender Konstitution 6 Wo und länger toleriert werden kann (Fahrner 1991, Lützner 1993). Insgesamt wurden ähnlich hohe Werte für die globale Schmerzintensität sowie dieselbe Abstufung bezüglich Schmerzausprägung im Lokalbefund (*Belastungs-* > *Anlauf-* > *Ruheschmerz*) beobachtet, was durch weitestgehend vergleichbare Arthrostadien in beiden Studien erklärt werden könnte.

Die Schmerzintensität per se ist alleine keine aussagekräftige Größe für Graduierungs- oder Stadienmodelle. Erst wenn die subjektiv empfundene Schmerzintensität mit andauernden Schmerzfolgen gekoppelt wird, zeigt sich ihre Rolle als Amplifikator. Steigende Schmerzstärken äußern sich in stärkeren Einschränkungen der Alltagsaktivitäten und führen zu vermehrter ärztlicher Inanspruchnahme (Komarahadi et al. 2006). Andererseits kann auch die Erwartung von Schmerzepisoden das Ausmaß des Schmerzgeschehens verstärken (Musial et

al. 2008). Patienten mit GA, die CAM-Konzepte nutzten, boten höhere Schmerzintensitäten als jene, die nur „schulmedizinisch“ (allopathisch) behandelt wurden (Zochling et al. 2004). Unbefriedigende Resultate konventioneller Therapiestrategien können die Zuwendung zu CAM-Methoden erklären (Alvarez-Nemegyei et al. 2009). Laut einer Umfrage von 2004 bei 1100 Personen haben 142 Personen (13 %) in den letzten 12 Monaten ernährungstherapeutische Verfahren durchgeführt. Der Prozentsatz derer, die diese Therapie vom Arzt empfohlen bekamen, lag bei nur 33,5 % vs. 7,3 % seitens eines Heilpraktikers. 60,1 % der Personen entschieden sich somit von sich aus für eine ernährungstherapeutische Maßnahme (Härtel und Volger 2004), was wiederum die Ignoranz der Bedeutung nutritiver Faktoren bezüglich der Ätiologie von Arthrose und zahlreicher anderer Erkrankungen als auch im therapeutischen Kontext seitens der Ärzteschaft aufzeigt und zu einem Prozess des Umdenkens führen muss. Laut einer aktuellen Umfrage über Verordnung von CAM-Verfahren lag der Prozentsatz der Ärzte (Allgemeinmediziner und Fachärzte, N=516), die Ernährungstherapien (inklusive Fasten) verordneten (mehr Ärztinnen), dennoch bei 62 % (Stange et al. 2008).

Arthroseschmerzen entstehen größtenteils im periartikulären Weichteilgewebe (Gelenkkapsel, Sehnenansätze, Periost, Muskulatur), in welchem Fasten allgemein schon binnen weniger FT „Entschmerzungenstendenzen“ aufzeigt (Lützner 1993, Lischka und Lischka 2005, Dobos 2008, Lischka 2008, Schmiedel 2008), was sich in dieser Studie in allen untersuchten Parametern zum Schmerzgeschehen abzeichnete.

Bereits zerstörte chondrale und ossäre Strukturen können kaum positiv beeinflusst werden, einer weiteren Destruktion derselben könnte durch Fasten und Ernährungsumstellung protektiv entgegengewirkt werden (Lützner 1993, Lischka und Lischka 2005). Dieser vornehmlich empirisch-begründeten Theorie könnte durch die Hypothese von Conaghan et al. (2005) die entsprechende wissenschaftliche Plausibilität zugeteilt werden: Nachgewiesene vaskuläre Veränderungen, im Sinne der Atheromatose (Arterienverkalkung), im Bereich des gut-vaskularisierten subchondralen Knochens können zur eigentlichen Degradation hyalinen Gelenkknorpels im arthrotisch veränderten Gelenk beitragen. Unter diesem Aspekt könnten die metabolischen und rheologischen Wirkungen des Fastens (Fahrner 1991, Lützner 1993, Huber et al. 2003, 2005) einen bedeutenden Faktor zur verbesserten Perfusion subchondralen Knochens darstellen, was die Bedeutung dieses NHV für

eine mögliche Verzögerung der Progression bei Arthrose hervorheben könnte (Fahrner 1993).

Patienten mit Arthrose und anderen rheumatischen Gelenkerkrankungen sollten zur Erzielung eines stabilen Langzeiterfolges, in regelmäßigen Abständen, mind. 3 Wo lang (stationär) fasten, da gelenkbildende Strukturen, wie Knorpel, Bänder, Sehnen sowie Bandscheiben einen bradytrophen Stoffwechsel aufzeigen und erst nach einigen Tagen bzw. Wo von fasteninduzierten so gen „Tiefenwirkungen“ an Synovia, Gelenkkapsel und Kapillarmembranen (4. Fasten-Wo) profitieren (Fahrner 1991, Lützner 1993, Buchinger 2000, Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008).

Studien zur Wirksamkeit von Hagebuttenpulver bei Arthrose konnten nach 3- bzw. 4-monatiger Therapie bei $\frac{2}{3}$ der Patienten (65-66 %) eine signifikante Schmerzreduktion nachweisen (Warholm et al. 2003, Rein et al. 2004). Dem Wirkstoff, einem Galaktolipid, werden antiinflammatorische und antioxidative Eigenschaften zugeschrieben (Rossnagel et al. 2007).

Michalsen et al. (2003a, 2008) konnten für Patienten mit GA und PA (v.a. Rhizarthrose) signifikante Schmerzreduktion sowie die Überlegenheit einer einmaligen Blutegel-Therapie vs. 30-tägiger topischer Diclofenac-Applikation (2x tägl.) nachweisen. Der Gesamtschmerz (VAS) konnte nach 7 Tagen von 59,6 auf 27,1 in der Blutegel-Gruppe (N=16) vs. 50,6 auf 46,9 (Diclofenac-Gruppe, N=16) reduziert werden und war im Intergruppenvergleich signifikant.

Bei Patienten mit GA, N=50, Kellgren I-III, KHD 7,7 J konnte nach einmaliger i.a. Hyaluronsäure-Injektion nach 2 Wo keine signifikante Abnahme der Knieschmerzen gezeigt werden. Erst 24 Wo post injectionem wurde eine signifikante Abnahme um 25 % von initial 55 auf 41 mm (VAS) beobachtet (Krocker et al. 2006).

Patienten mit GA dieser vorliegenden Studie, N=12, konnten schon während des Fastens bzw. zu Interventionsende innerhalb 2 Wo eine signifikante Schmerzreduktion im betroffenen Gelenk erzielen.

Die Senkung der muskulären **DSS** am 5. FT (8) kann als fastenbedingte psychophysische Sensibilisierung (Myalgie) bzw. „Fasten-/Heilkrise“ im weitesten Sinne beschrieben werden (Fahrner 1991, Lützner 1993, Buchinger 2000, Wilhelmi de Toledo et al. 2002). Die im gesamten Studienverlauf und für alle 4 muskulären Messpunkte verifizierte Differenz in den registrierten DSS-Werten (**w<m**) entspricht wissenschaftlichen Erkenntnissen im geschlechtsspezifisch unterschiedlich stark ausgeprägten Schmerzempfinden (Rollman und Lautenbacher 2001, Derbyshire

2008). Allgemein zeitigen ältere Frauen eine größere Prävalenz für Schmerzen (d.h. niedrigere Schwellenwerte) als ältere Männer (Helme und Gibson 2001, Leveille et al. 2005). Durchschnittlich ist eine ca. 1,5-fach erhöhte Prävalenz bei Frauen festzustellen (Zimmer 2004). Frauen berichten über intensivere und häufigere Schmerzen als Männer (Unruh 1996, Komarahadi et al. 2006, Derbyshire 2008). Wolfe et al. (1995) konnten eine niedrigere DSS bei Frauen (mit und ohne FMS) im Vergleich zu Männern aufzeigen. Bezüglich geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Wahrnehmung chronischer Schmerzen werden neben physiologisch differierenden Schmerzschwellen und -toleranzen, biologische, psychologische, soziokulturelle Faktoren sowie multidimensionale Schmerzmodelle postuliert (Turk und Okifuji 2002, Fillingim 2003, Zimmer 2004, Derbyshire 2008). Patienten mit GA lagen, mit Ausnahme des M. quadriceps femoris ($CA > GA > PA$), in der DSS über Patienten mit CA und PA. Eine bei Arthrose geschehen häufig diagnostizierte zusätzliche Affektion bzw. Schwächung lokaler periartikulärer muskulärer Weichteilstrukturen (Lützner 1993, Schiltenswolf 2006, von Bodman 2008) könnte die erniedrigte DSS bei Patienten mit GA im M. quadriceps femoris erklären.

Im Kontext der Studie zu FRZT bei Patienten mit GA (Güttner 2009) wurde die DSS am M. trapezius (pars descendens) sowie am M. quadriceps femoris, der jeweils stärker betroffenen Seite, ermittelt und konnte im Vergleich zu Patienten mit GA dieser Studie insgesamt Werte $\geq 6,0 \text{ kp/cm}^2$, und somit bedeutend höhere DSS, aufzeigen, was möglicherweise durch die leicht differierenden Arthrostadien, *Kellgren I-II (FRZT)* vs. *Kellgren I-III (Fasten)*, bedingt sein könnte und eine stärker ausgeprägte generalisierte Druckempfindlichkeit (Schaible 1997, 2004, Brenn et al. 1997) bei Patienten dieser Studie postuliert.

Patienten mit $KHD \leq 5 \text{ J}$ nannten höhere Werte als länger Erkrankte ($> 5 \text{ J}$), was eine höhere Schmerzempfindlichkeit bei Patienten mit $KHD > 5 \text{ J}$ im Kontext der Progredienz des Arthroseleidens in Verbindung mit depressiver Begleitsymptomatik vermuten lässt (Komarahadi et al. 2006, Felson 2009). Insgesamt wurden mit Ausnahme der männlichen Patienten ($N=8$), hier im M. trapezius, im M. deltoideus die niedrigsten Werte für die DSS im Verlauf gemessen. Eine Abstufung in der wahrgenommenen DSS wurde in folgender Reihenfolge gesehen: *M. deltoideus* < *M. trapezius* < *M. quadriceps femoris* < *M. gluteus max.*

Der **Analgetika-Konsum** der Patienten ($N=30$) sank während des Fastens auf 3,3 % und zeitigte im f.u., verglichen mit BL, einen verringerten Bedarf. In der Literatur zum

Fasten werden ähnliche Einspareffekte bei rheumatischen Gelenkerkrankungen beschrieben (Kjeldsen-Kragh 1991, Fahrner 1991, Lützner 1993, Lischka und Lischka 2005, Schmiedel 2008). Im Fasten konnte auch bei den gesunden „Kontrollprobanden“ (N=5) eine Reduktion im Analgetikakonsum (v.a. zur Therapie von Kopfschmerzen) beobachtet werden. Medikamentöse Schmerztherapie kann insgesamt durch begleitendes Fasten und Ernährungstherapie synergistisch wirken (Lützner 1993). Allgemein kann der Einsatz integrativer Medizin bei chronischen Erkrankungen eine Reduktion der Medikamentendosis ermöglichen (Dobos et al. 2006b, Dobos 2008). Die Reduktion im Schmerzmittelverbrauch könnte auch vor dem Hintergrund einer möglichen Placeboanalgesie im Rahmen des ärztlich geleiteten und mit Zuwendung durchgeführten Fastens betrachtet werden (Bernatzky et al. 2007, Breidert und Hofbauer 2009).

Patienten mit CA hatten insgesamt den niedrigsten Verbrauch an Schmerzmitteln und konnten diesen, ebenso wie Patienten mit PA, während des Fastens einstellen. Die Gruppe der Patienten mit GA wies den größten Anteil an Analgetikakonsumenten auf, welcher ebenso, im Fasten und f.u., reduziert werden konnte.

Spahn et al. (2005) konnten für Patienten mit GA nach Blutegel-Therapie eine Analgetika-Reduktion bei 72 % der Patienten (bei 32 % > 12 Monate) aufzeigen.

Der Schmerzmittelverbrauch unter/nach FRZT bei Patienten mit GA blieb im gesamten Beobachtungszeitraum (20 Wo) annähernd gleich (Güttner 2009).

Patienten mit KHD > 5 J hatten in dieser Studie im Verlauf insgesamt nur einen leicht höheren Schmerzmittelkonsum als Patienten mit KHD ≤ 5 J. Während des Fastens konnte bei Letzteren auf eine Schmerzmedikation analog zur Gruppe der Männer, der Patienten mit PA und CA verzichtet werden (8–15). Dies war für Patienten, die länger als 5 J an Arthrose erkrankt waren, v.a. für Patienten mit GA (M: 9,0 J), nicht möglich. Die absolute Zahl der Konsumenten ist in diesem Fall mit der Zahl der Patienten mit GA identisch (8–15).

Rein et al. (2004) konnten für N=112 Patienten mit Arthrosen in Knie, Hüfte, Hand, Nacken und Schulter unter Hagebuttenpulver (LitoZin®) eine Reduktion um 50 % in der Einnahme synthetischer Schmerzmittel nachweisen.

Patientenzentrierte Fragebögen, wie **painDETECT (Pfizer®)**, **SF-36**, **WOMAC**, **„Patienten- und Arzturteil“**, stützen die Annahme einer analgetischen Fastenwirkung bei Arthrose, die in dieser Studie einen nozizeptiven Schmerzcharakter ausweist und somit die Intaktheit des Nervensystems anzeigt (Baron 2006,

Freyenhagen et al. 2006, Schaible 2007). Noch vor Fastenbeginn (1) verschob sich bei Patienten mit GA das Schmerzgeschehen vom unklaren in den nozizeptiven Schmerzbereich, was eine positive Erwartungshaltung an die Fastenintervention postulieren könnte (Breidert und Hofbauer 2009). Der Gesamtscore wurde durch die Intervention weiter signifikant gesenkt.

Felson (2009) konstatiert bei fortgeschrittenen Arthrostadien auch neuropathische Schmerzkomponenten, die allgemein bei bis zu 35 % aller Schmerzerkrankungen nachgewiesen werden können (Baron 2006, Schaible 2007).

Eine weitere, im gleichen Arbeitsbereich durchgeführte, unkontrollierte klinische Studie zur Wirksamkeit von Akupunktur bei Patientinnen, N=24, mit somatoformen Störungen (v.a. FMS) ergab im painDETECT einen Score im neuropathischen Bereich (Meischner 2009). Patienten mit neuropathischen Schmerzen zeigen höhere Schmerzintensitäten sowie Komorbiditäten wie Depression, Panik-, Angst- und Schlafstörungen (Uhlemann 2002, 2008b, Baron 2006, Freyenhagen et al. 2006).

In der Dimension „Bodily Pain“ (BP) im **SF-36**, welche in PCS und MCS Eingang findet, konnten für N=30 signifikante Verbesserungen im Fasten- und gesamten Studienzeitraum ermittelt werden (Tab. 21).

Ähnliche Studien mit stationärem Setting erklären die Schmerzabnahme unter Fastentherapie bei chronifiziertem Schmerz durch einen endogen erhöhten Kortisolspiegel (Zunahme um ca. 11%) sowie durch die neuroendokrine Aktivierung (Noradrenalin, Adrenalin) im Zuge der Stoffwechselumstellung (Michalsen et al. 2003c, 2006c, Schaible 2005).

Eine Änderung der Zusammensetzung der Gelenkflüssigkeit (Dialysat des Blutes) und deren pH-Wertes im Rahmen der den internen Gelenkstoffwechsel begünstigenden serologisch-metabolischen Fastenwirkungen (so *gen* „*Entschlackung*“) sowie die Entlastung und Entquellung mit verbesserter Durchblutung periartikulärer Strukturen wird postuliert (Fahrner 1991, Buchinger und Lindner 2004, Schmiedel 2008).

Weitere Hypothesen beinhalten eine fehlende exogene Arachidonsäurezufuhr (Karenz tierischer Lebensmittel) sowie eine kortisolvermittelte Hemmung der Freisetzung endogener Arachidonsäure aus der Zellmembran und konsekutive Änderungen im Eicosanoidstoffwechsel, die in der verminderten Synthese von Entzündungsmediatoren, z. B. Thromboxan A₂, Prostaglandin E₂ und Leukotrien B₄, resultieren (Kasper 1996, Saum et al. 2004, Lischka und Lischka 2005).

Darüberhinaus könnte die fasteninduzierte Leptindepletion mit direkter T-Zell-Suppression (verminderte Zytokinproduktion) analgetische Wirkmechanismen durch eine direkte Interaktion zwischen Ernährungsstatus und zellulärer Immunkfunktion unterstützen (Lord et al. 1998). Dieser Effekt könnte für die fasteninduzierte Symptomlinderung bei Patienten mit RA und inflammatorisch bedingtem Schmerz verantwortlich sein (Michalsen et al. 2003c). Unter Nahrungsentzug spielt die Leptindepletion auf neuroendokriner Ebene eine bedeutende Rolle (Ahima et al. 1996). Leptin, ein anorexigenes Peptid mit Sättigungssignal (Schaible 2009b), scheint auch mit Befindlichkeitsstörungen assoziiert zu sein (Tichomirowa et al. 2005). Eine Korrelation zwischen einem Leptinabfall (um 60 %) mit fasteninduzierter Stimmungsaufhellung konnte jedoch nicht registriert werden (Michalsen et al. 2006c). Eine tierexperimentelle Studie unter Nahrungsentzug beschreibt die Down-Regulation der Dichte zerebraler Serotonin-Transporter vorwiegend bei jungen Ratten, wodurch eine verstärkte zentralnervöse harmonisierende Serotonin-Wirkung (Huether et al. 1997), mit entsprechender Zurückhaltung auf den menschlichen Organismus übertragen, schmerzlindernd wirken sowie zu Verbesserung hinsichtlich körperlichen und seelischen Befindens (SF-36) beitragen könnte. Im Kontext einer stärker ausgeprägten neuroendokrinen Aktivierung bei jüngeren (< 50 J) und übergewichtigen Patienten waren klinische Wirkungen des Fastens in dieser Klientel mit nicht-näher bezeichneten Schmerzen des Bewegungssystems (N=28) in höherem Maße evident (Michalsen et al. 2003c).

Dieser Umstand könnte die in dieser Studie verifizierten Unterschiede hinsichtlich effektiver Linderung von Arthrosebeschwerden durch Fasten, die bei Patienten mit $KHD \leq 5$ J deutlicher als bei einer $KHD > 5$ J ausfielen, erklären.

Möglicherweise könnte das Peptid Ghrelin, welches in Hungerzuständen (wie z.B. im Fasten) von Belegzellen des Magens verstärkt sezerniert wird (orexigenes Signal), im ZNS über einen erhöhten Parasympathikotonus (viszeromotorische Antwort) anxiolytische und antidepressive Wirkungen entfalten, wodurch die „Fastenanalgesie“ weiterhin erklärt werden könnte (Schaible 2009b).

Ferner muss auch der Einfluss von Einstellungen, Erwartungen, Bedeutungen, behandlungsassoziierten Handlungs- und Interaktionsmustern u.v.a. mitbetrachtet werden (Linde 2005). Diese unspezifischen Effekte kommen zudem durch eine dem Patienten entgegengebrachte erhöhte persönliche Aufmerksamkeit zustande, sofern der Therapeut eine tragfähige Beziehung aufbauen und Zuversicht hinsichtlich

therapeutischer Wirksamkeit vermitteln kann. Im Behandlungsrahmen sind die Patienten Teil einer speziellen Studie mit diversen Ritualen, welche allgemeine Besserung verheißen (Walach 2001, Sullivan et al. 2005, Breidert und Hofbauer 2009). So gen. „Selbstheilungskräfte“ des Körpers werden angeregt und entsprechende Therapiemaßnahmen könnten besser wirken (Bernatzky et al. 2007, Dobos 2008). Dies konnte unlängst bei Patienten mit Morbus Parkinson (Colloca und Benedetti 2005) und aktuell bei Patienten mit Reizdarmsyndrom (Kaptchuk et al. 2008) nachgewiesen werden. Seit geraumer Zeit ist überdies bekannt, dass die Erwartung einer analgetischen Wirkung die Aktivität in schmerzverarbeitenden Gehirnregionen (v.a. präfrontaler Kortex) erhöht. Je höher diese Aktivität ausfällt, umso niedriger resultiert die Aktivität in schmerzsensitiven Arealen während nozizeptiver afferenter Stimuli (Wager et al. 2004).

Auch diese mittels moderner Bildgebung (MRT) gewonnene Erkenntnis könnte für die in dieser Arbeit untersuchte Patienten Klientel mitbetrachtet werden.

Heilwirkungen so gen. „Placebos“ beruhen auf Erwartungen, Wünschen, der Konditionierung und dem Glauben der Patienten (Kognition, Antizipation, Expectation). Die Wirkdauer von Placeboreaktionen (*Medikamente, medizinische Behandlungen, Operationen, Biofeedback, TENS, Akupunktur, Psychotherapie und diagnostische Eingriffe*) kann über Minuten bis Jahre anhalten. Der Placeboeffekt bei Schmerzen wird bestimmt durch die klassische Konditionierung, dem Wunsch nach Schmerzlinderung und der Erwartungshaltung der Patienten (Bernatzky et al. 2007, Breidert und Hofbauer 2009). Colloca und Benedetti (2005) unterteilen die placeboinduzierte Schmerzreduktion in einen *Opioid-Mechanismus* (mit endogener Endorphin-freisetzung), welcher durch Naloxon antagonisiert werden kann, und in einen *Nicht-Opioid-Mechanismus (Erwartungshaltung)*, der durch Naloxon nicht blockiert werden kann. Letzterer wird aktiviert, wenn es gelingt, im Patienten die Erwartung zu wecken, dass seine Schmerzen gestillt werden können. Zudem wird hypothetisiert, dass Placebos die nozizeptive Transmission, d.h. die Weiterleitung von Schmerzreizen entlang der Schmerzbahnen im Rückenmark, reduzieren können. Des Weiteren wird für die Placeboanalgesie eine Balance zwischen endogenen Opioiden und Cholezystokinin, einem endogenen Opioidantagonisten, postuliert. Placebos sollten für die ärztliche Praxis genutzt werden, da Patienten dadurch in den Behandlungsprozess in stärkerem Maße einbezogen werden (Bernatzky et al. 2007, Breidert und Hofbauer 2009). Zhang et al. (2008) konnten zeigen, dass

Placeboeffekte in der Therapie von Arthrose, insbesondere für Schmerz, Steifigkeit und Funktion, beteiligt sind und u.a. von der jeweiligen Behandlungart, der Schmerzintensität zu Behandlungsbeginn (BL) und der Applikationsart abhängig sind. Eine Trennung in spezifische und unspezifische Effekte bilden den therapeutischen Prozess nur unzureichend ab. Unspezifische Effekte, die eine komplexe Heterogenität aufweisen (*Kontextfaktoren*, „*menschlicher Faktor*“), betreffen die ganze Medizin, z.B. auch chirurgische und orthopädische Disziplinen (Michalsen 2006a). Per se sind weitere Untersuchungen zur Placebowirkung erforderlich (Bernatzky et al. 2007).

Für Patienten dieser Studie werden für therapeutische, z.B. schmerzlindernde, Wirkungen im Vorfeld der Intervention (BL) starke Erwartungshaltungen im Sinne des Placeboeffektes angenommen.

Ebenso könnte spekuliert werden, dass die zahlreichen flankierenden Maßnahmen während der Intervention sowie die Identifizierung mit dem „existentiellen“ Fastenerlebnis zu einer Verschiebung der Aufmerksamkeit geführt haben. Es ist bekannt, dass v.a. emotional erlebte Schmerzen (*laterales System*) unter Aufmerksamkeitsablenkung weniger intensiv wahrgenommen werden (Musial 2006). Patienten mit CA und GA wiesen im **WOMAC** im Item *Schmerz* höhere Ausgangswerte (-1, 1) als Patienten mit PA auf, was einer stärkeren Beeinträchtigung durch Schmerz entsprach und höchstwahrscheinlich den selektiven Einsatz dieses Fragebogens für Beinarthrosen (CA, GA) deutlich werden ließ. Die Reduktion in allen 3 Arthrosearten durch die Intervention könnte die Hypothese zur analgetischen Fastenwirkung bei Arthrose stützen. Im f.u. ließ sich bei Patienten mit CA mit 7,8 (I, III) im Vergleich zu PA und GA die niedrigste Einschränkung durch Schmerz erkennen, was im Unterschied zu den beiden anderen Arthrosearten einen hier besonders ausgeprägten Prolongateffekt des Fastens hypothetisieren könnte. Mit 25,6 (I) verzeichneten Patienten mit PA eine Schmerzzunahme nach Fasten, konnten mit einem min. Wert von 10,0 (III) die geringste Einschränkung durch Schmerz angeben. Patienten mit GA erfuhren mit Werten von 18,9 (I) und 17,8 (III) eine erneute Schmerzzunahme, welche auf die Hälfte der Ausgangswerte (-1, 1) beschränkt blieb, und somit auch in dieser Gruppe eine anhaltende Fastenwirkung darstellen könnte.

Michalsen et al. (2003a) konnten binnen 7 Tagen eine signifikante Schmerzreduktion und Besserung der Gelenkfunktion (WOMAC) nach einmaliger Blutegel-Therapie

(N=24) bei Patienten mit GA (N=51) zeigen. Diese Ergebnisse konnten in einer weiteren Studie (N=305) konsolidiert werden (Spahn et al. 2005): Besserung der GA-bedingten Schmerzen bei 85 % der Patienten und Hafteffekte nach 6 (36 %) und 12 Monaten (12 %). Ähnliche Verbesserungen ergaben sich für Steifigkeit und Gelenkfunktion (WOMAC).

Güttner (2009) konnte nach 6wöchiger FRZT und im f.u. (8 Wo nach FRZT) bei Patienten mit GA ebenso signifikante Unterschiede im WOMAC (Schmerz, Steifigkeit, Funktion) aufzeigen. Im Vergleich beider Interventionsformen, *FRZT* (6 Wo) vs. *Fasten* (2 Wo), wurde bezüglich Schmerz (53,2% vs. 82,6%) eine stärkere Reduktion, sowie in den Dimensionen Steifigkeit (58,3% vs. 60,1%) und Funktion (49,8% vs. 53,1%) eine etwas größere Verbesserung durch Fasten beobachtet. Aufgrund der unterschiedlichen Fallzahl, N=24 (*FRZT*) vs. N=12 (*Fasten*), sind Überlegungen hinsichtlich Überlegenheit einer der beiden Therapien bei Patienten mit GA kaum möglich, wenngleich der kürzere Interventionszeitraum der Fastenstudie im WOMAC, v.a. im Item Schmerz, deutlichere Reduktionswerte erkennen ließ. Im f.u., 8 Wo nach FRZT, fielen die Werte (M) für Schmerz (13,3) kleiner, für Steifigkeit (16,7) und Funktion (13,1) ähnlich hoch wie nach Fastentherapie aus (Tab. 24-26).

Bei Patienten mit KHD ≤ 5 J war im gesamten Studienverlauf der Schmerz weniger stark ausgeprägt als bei Patienten mit KHD > 5 J.

Neueste Studien vergleichen die zellulären Mechanismen im Rahmen des Fastens (CR) mit der Wirkung von Resveratrol (CR-Mimetikum), einem sekundären Pflanzenstoff mit antioxidativer, antiinflammatorischer (COX-2-, iNOS-Inhibition) sowie antikarzinogener Wirkung (Sirtuinaktivierung, DNA-Reparatur). Kalorienrestriktion/CR (z.B. intermittierendes Fasten) und Resveratrol werden in der so gen. „Anti-Aging-Medizin“ vergleichbare lebensverlängernde Wirkungen zugeschrieben (Johnson et al. 2006, Kleine-Gunk 2007, Kleeberg 2009).

6.2. Befindlichkeit

Die 8 einzelnen Gesundheitsdimensionen im **SF-36** ließen (für N=30) Max. im f.u. erkennen, was die Hypothese eines allgemeinen fasteninduzierten Prolongateffekts unter biopsychosozialen Kriterien, wie diese im SF-36 erfasst werden, spekulieren könnte.

Die Dynamik im Item **Allgemeine Gesundheit (GH)**, welche für (-1, 1) eine positive Erwartungshaltung an die Fastenintervention postulieren kann, wies im f.u. einen wieder nachlassenden Effekt, möglicherweise im Rahmen der Realimentation (Ernährungsfehler), psychosozialer Stressoren, Bewegungsmangel und Chronifizierung im Krankheitsbild auf.

Entsprechend kontinuierlicher Zuwächse in der **körperlichen Funktionsfähigkeit (PF)** konnte das ambulante Fasten kurz- und längerfristig signifikante Verbesserungen bei dieser Patientenklientel mit Arthrose erzielen.

Die Einschätzung in der **sozialen Funktionsfähigkeit (SF)** war 4 Wo nach Intervention (I) max. und könnte als Retardeffekt eines kurzzeitigen Fastens hypothetisiert werden. Im Studienverlauf wurden durch das Gruppenerlebnis soziale Interaktionsmuster gefördert (Michalsen et al. 2005b, Dobos 2006b).

In den Kategorien **Bodily Pain (BP)** und **Vitalität (VT)** wurden Max. zu Studienende (III) gesehen. Demnach können empirisch bekannte schmerzlindernde und vitalitätssteigernde Wirkkomponenten des Fastens postuliert werden, wie sie in einer ähnlich konzipierten Studie selbst nach 6-monatigem f.u. wissenschaftlich aufgezeigt werden konnten (Michalsen et al. 2005b). Gesundheitsfördernde Immediat- und Prolongateffekte einer Fastenintervention auf den Gesamtorganismus wurde darin ersichtlich.

Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, die CAM-Konzepte nutzen, weisen signifikant niedrigere Werte in den Items GH, PF, SF und BP im Vergleich zu Patienten, die keine derartigen Verfahren anwenden, auf (Alvarez-Nemegyei et al. 2009).

Die physischen Dimensionen im **SF-36 (PCS)** konnten bereits in der Intervention (1/15) signifikant gesteigert werden. Eine zusätzliche signifikante Verbesserung wurde im f.u. (15/I, 15/III) registriert.

Patienten mit PA und CA konnten den signifikanten Gewinn an körperlichem Wohlbefinden während des Fastens und analog im f.u. auf einem Maximalniveau bestätigen. Patienten mit GA zeigten nach trendartiger Verbesserung im Fasten und max. Benefit 4 Wo nach Fasten (I) eine wiederkehrende körperliche Beeinträchtigung zu Studienende (III). Ein zweckmäßiger Hafteffekt des Fastens im PCS wurde auch in Bezug auf die KHD bei Arthrose registriert: Patienten mit $KHD \leq 5$ J waren insgesamt weniger stark körperlich beeinträchtigt als Patienten mit $KHD > 5$ J.

Fasten zeitigte hernach kurz- und längerfristig wirksame benefitable Effekte auf die körperliche Befindlichkeit (Fahrner 1991, Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Lützner 1993, Michalsen 2005b).

Für Patienten mit PA (DSG) konnte eine trendartige Verbesserung physischer Befindlichkeit (SF-36: PCS) durch Blutegel-Therapie nach 7 Tagen nachgewiesen und nach weiteren 30 und 60 Tagen im Vergleich zu topischer Diclofenac-Applikation ein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden (Michalsen et al. 2008).

Patienten mit GA wiesen nach 6wöchiger FRZT einen signifikanten Anstieg um 22,8 % (vs. 7,4 % unter Fastentherapie) im PCS auf, der im f.u., 8 Wo nach FRZT, weiterhin signifikant erhöht blieb (Güttner 2009).

Mentale Parameter (**MCS**) verbesserten sich trendartig während des Fastens und im Vergleich zum 1. f.u. (I) signifikant.

Patienten mit PA wiesen mit den kleinsten Zahlenwerten im MCS im gesamten Studienverlauf die stärkste Beeinträchtigung in Bezug auf seelische Gesundheit auf, was in einem Kausalzusammenhang mit der höchsten Schmerzausprägung bei dieser Arthroseart stehen könnte.

Bei Patienten mit GA wurde eine positive Erwartungshaltung an die Fastenintervention prä-interventionem evident, während zu Fastenende (15) der MCS-Wert unverändert war (Abnahme um 0,2 %). Ein Max. wurde mit 56,2 (III) registriert, was bei Patienten mit GA eine besonders nachhaltige positive Wirkung post interventionem hinsichtlich psychischer Gesundheit erkennen ließ und im gesamten Studienzeitraum (-1/III) eine signifikante Zunahme um 10,2 % darstellt. Patienten mit GA, die mit FRZT behandelt wurden (Güttner 2009), zeigten nach Therapie eine trendartige Zunahme im MCS um lediglich 1,3 %.

Im Vorfeld war der Anstieg für -1/1 im Trend bei Patienten mit KHD > 5 J stärker. Dies lässt möglicherweise bei länger Erkrankten eine höhere Erwartungshaltung an die Intervention aufgrund progredienter Beschwerdesymptomatik bei längerer KHD postulieren.

Zusammenfassend konnte für das 1. f.u. (I), bzw. zum 2. f.u. (III) bei Patienten mit GA, mit Max. im MCS, die geringste seelische Beeinträchtigung im gesamten Studienverlauf abgebildet werden, was eine retardierte/prolongierte psychotrope Fastenwirkung vermuten lässt, welche allgemein als Begleiterscheinung während eines längeren, modifizierten Fastens auftritt (Peper 1999) sowie wissenschaftlich im Rahmen der neuroendokrinen Aktivierung (Hypothalamus-Hypophysen-Neben-

nierenachse) (Michalsen et al. 2003c), als spezifischer Effekt nach mehreren FT (Michalsen et al. 2006c) und empirisch als „Entschlackungsphänomen“ beschrieben wird (Lützner 1993, Lischka und Lischka 2005).

Es wurde gezeigt, dass die Stimmungsaufhellung weder durch simultane Gewichtsabnahme noch durch die serologisch gemessene Leptindepletion bzw. Zunahme des Kortisols erklärt werden kann. Spezifische, bisher unbekannte, Mechanismen im Rahmen längeren Nahrungsentzuges werden diesbezüglich hypothesisiert (Michalsen et al. 2006c). Schlafstörungen wirken der Regeneration der Gewebe, v.a. des Bewegungssystems, entgegen und verstärken schmerzhafte Zustände bzw. behindern deren Verminderung (Schuh 2008). Die verbesserte mentale Funktion könnte ggf. durch eine verbesserte Schlafqualität mit emotionaler Harmonisierung infolge diätetischer Regime (Fasten) bedingt sein (Michalsen et al. 2003b, Uhlemann 2008a). Schlaf verbessert insgesamt immunologische Prozesse und Transmittersysteme, die für Schmerz und Entzündung verantwortlich sind (Schaible 2008).

Mattson et al. (2002) postulieren eine fasteninduzierte Stressantwort auf zellulärer Ebene, hervorgerufen durch eine verstärkte Expression neurotropher Faktoren und so gen. Proteinchaperonen in Hirnzellen, wie sie unter anderen negativen Stressbedingungen beobachtet wurden. Fasten bedeutet im Gegensatz zum Hungern einen freiwilligen Verzicht (Wilhelmi de Toledo et al. 2002) und somit kann die kontrollierbare endogene Stressreaktion unter Fastentherapie (*Eustress*) nicht mit Stressreaktionen im Rahmen des Hungerstoffwechsels (*Distress*) gleichgesetzt werden. Darüber hinaus wird im Fasten, im Gegensatz zu einer dauerhaften neuroendokrinen Aktivierung bei zahlreichen chronischen Erkrankungen (z.B. Depression), nur eine kurzfristige Aktivierung im Zuge der Stoffwechselumstellung beobachtet (Michalsen et al. 2006c, Schaible 2005). CR scheint weiterhin Änderungen im Expressionsmuster zerebraler Glukokortikoidrezeptoren auszulösen (Lee et al. 2000), die ebenso zur Stimmungsaufhellung beigetragen haben könnten. Änderungen im Sekretionsmuster von Serotonin könnten ebenso Projektionsfelder des zentralen serotonergen Systems beeinflussen (Huether et al. 1997). Demnach könnte die fasteninduzierbare Modulation der Verfügbarkeit von Serotonin im ZNS einen zentralen Mechanismus zur Stimmungsaufhellung darstellen (Michalsen et al. 2006c). Intermittierendes Fasten kann zur Bildung so gen. „brain-derived neurotrophic factors“ (BDNF) führen, welche tierexperimentell die Bildung und

Sekretion von Serotonin im ZNS verstärken (Goggi et al. 2002, Rumajogee et al. 2002, Mattson 2005b). Diese Beobachtungen können nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden. Möglicherweise stellt die Stimmungsaufhellung unter Fasten auch einen phylogenetisch sinnvollen Mechanismus dar, der im Kampf um das Überleben und auf der Suche nach Nahrung den notwendigen Erfolg garantieren soll (Michalsen et al. 2003b, 2006c, Adam 2009b).

Da Fasten auch bei psychovegetativen Erschöpfungssyndromen indiziert ist, kann nach wenigen FT eine deutliche Stimmungsaufhellung, Zunahme innerer Ruhe, Lebensfreude und Selbstvertrauen beobachtet werden (Michalsen et al. 2003c, Lischka und Lischka 2005, Schmiedel 2008), was auch für die Patientenklientel dieser Studie im ambulanten Setting während des Fastens (*Stimmungstief bei 3 vs. Euphorie bei 7 Patienten*) zu beobachten war und die Ergebnisse im SF-36 (MCS) zusätzlich erklären könnte.

Eine Beteiligung des endogenen Opiats β -Endorphin, welches bei Adaptationsvorgängen in der frühen Fastenphase eine bedeutende Rolle spielt, wird postuliert (Kerndt et al. 1982, Komaki et al. 1990). Des weiteren wird spekuliert, dass die Akkumulation der Ketosäure Acetoacetat eine milde zentralnervöse Intoxikation, ähnlich der Alkoholvergiftung, auslöst und folglich euphorische Zustände hervorruft (Bloom 1959).

Für Patienten mit RA scheint der Coping-Stil einen bisher unterschätzten Einfluss auf den körperlichen Verlauf der Erkrankung zu haben und dabei eine enge Korrelation mit dem Funktionsstatus betroffener Gelenke aufzuzeigen (Eich 2002). Verschiedene Bewältigungsstile (*aktive Auseinandersetzung vs. Verleugnung vs. hilflose Unterwerfung*) haben einen prädiktiven Wert sowohl für psychisches Wohlbefinden als auch Gelenkfunktion (Solomon 1981, Parker et al. 1988). Psychologische Variablen wie Angst und Depression scheinen die Gelenkfunktion besser prädizieren zu können als jeder somatischer Parameter, selbst besser als Aktivitäts- (BSG, CRP) und Schweregradparameter (Röntgenbefund), was eindringlich auf die Bedeutung psychischer Faktoren für den Verlauf der chronischen Polyarthritits (RA) hinweist (Hagglund et al. 1989, Eich 2002).

Für Patienten mit Arthrose könnten ähnliche Mechanismen spekuliert werden. Fasten als Indikation für zahlreiche chronische Erkrankungen erfordert die aktive Auseinandersetzung mit der entsprechenden klinischen Symptomatik, im Sinne eines aktiven Copingstils (Strauß 2005), wodurch Verbesserungen hinsichtlich

gesundheitsbezogener Lebensqualität (SF-36) im körperlichen (PCS) und seelischen Bereich (MCS) für Patienten mit Arthrose in dieser Arbeit miterklärt werden könnten. Michalsen et al. (2005b) konnten noch 6 Monate nach stationärer Fastentherapie eine signifikant verbesserte Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Erkrankungen, u.a. Arthrose, nachweisen.

Eine stärkere gesundheitsbezogene sowie internale Kontrollüberzeugung nach stationärer Behandlung mit integrativer Medizin, v.a. Ordnungstherapie (Hoffmann et al. 2004), könnte hypothetisch auch in dieser Studie für die verbesserte Befindlichkeit der Patientenklientel angeführt werden.

Grundsätzlich ist die Einschätzung des **Gesamtzustandes sowie der therapeutischen Wirksamkeit** im Arzturteil (*Promovend*) unter objektiveren Aspekten als im Patientenurteil erfolgt.

Die subjektive Komponente im Patientenurteil kann in einer unkritischeren Reflexion des Krankheitszustandes sowie in einer möglichen Verharmlosung rezidivierender Beschwerden im f.u., v.a. bei Patienten mit GA, vermutet werden.

Für den **Gesamtzustand** war aus therapeutischer Sicht (*Promovend*) ein leicht nachlassender Einfluss des Fastens bei Patienten mit Arthrose (N=30) evident.

Im f.u. fiel das Arzturteil bei den 3 Arthrosearten weniger positiv als das Patientenurteil aus. Für Patienten mit GA (N=12) war im Arzturteil zum Fastenende (15) dennoch eine deutlichere Verbesserung im Gesamtzustand als aus Patientenperspektive evident. Im f.u. (I) offenbart das Arzturteil mit 4 Patienten („Zustand unverändert“) vs. 2 Patienten im Patientenurteil einen nachlassenden Einfluss der Intervention auf den Gesamtzustand. Zu Studienende (III) war aus Patienten- und Arztsicht ein fast identisches Votum zu erkennen.

Patienten mit chronischen Erkrankungen (N=952, 82 % w), u.a. mit nicht-näher bezeichneten Arthrosearten (N=94, 9,9 %), gaben zu 78 % eine Verbesserung des Gesundheitszustandes nach stationärem 7-tägigen Saftfasten an (Michalsen et al. 2005b).

Des Weiteren müssen auch gruppendynamische Aspekte in Hinblick auf die verbesserte Lebensqualität (PCS/MCS) betrachtet werden. Rekrutierte Patienten wurden nach Studieneinschluss (Vorgespräch) in Gruppen von 3 bis 4 Personen eingeteilt, da eine größere Gruppenanzahl aus organisatorischen Gründen nicht möglich gewesen wäre. Insgesamt wurden 10 Gruppen gebildet, die nacheinander zu unterschiedlichen Jahreszeiten (Winter, Frühjahr, Sommer) fasteten. Hernach

trafen sich die einzelnen Gruppenmitglieder zu allen Kontrollzeitpunkten im Kompetenzzentrum. Dabei fand ein reger Austausch über Methodik des Fastens und damit verbundener individueller Nebenwirkungen statt. Auch wurde über die Wirkung des Fastens auf Arthrosegeschehen sowie weiterer gesundheitlicher Dimensionen diskutiert. In gemeinsamen Gruppengesprächen während der Intervention zu den Zeitpunkten 4, 6, 8, 11 und 13 konnten Erfolge und Nebenwirkungen beim Fasten primär mit dem Promovenden, ggf. auch mit der Studienleiterin Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, besprochen werden.

Die Gruppentreffen und -gespräche, die auch psychosomatische Aspekte thematisierten, könnten zur Compliance, Disziplin und schließlich verbesserten Symptomatik hinsichtlich Schmerz, Befinden und Gelenkfunktion der Patienten beigetragen haben (Michalsen et al. 2005b, Faulstich 2007, Lischka 2008).

Der Ansatz der MBM, der auch ernährungs- und bewegungstherapeutische Schulungen beinhaltet, betont das Gruppensetting als sozial unterstützende und ebenso kostengünstige Behandlungsform (Dobos et al. 2006b, Pithan und Michalsen 2006, Michalsen 2009b).

Patienten mit RA, die sich einer Gruppenpsychotherapie (*bessere Krankheitsbewältigung, neue Kommunikationsmöglichkeiten*) unterzogen, wiesen eine deutliche Schmerzreduktion, einen verbesserten Funktionsstatus sowie signifikante Verbesserungen der Krankheitsaktivitätsparameter (*BGS, Zahl betroffener Gelenke, Griffstärke, Titer des Rheumafaktors*) auf (Bradley et al. 1984, Rehfisch 1988).

6.3. Gelenkfunktion

Eine signifikant verbesserte Beweglichkeit in der **Gelenkfunktion** war nach Fastenintervention (1/15) bei Patienten mit PA in der Flexion (PIP II, DIP II, DIP IV) bei Patienten mit GA in der Flexion sowie bei Patienten mit CA in Innenrotation und Abduktion evident. Die Flexion bei Patienten mit GA ergab für -1/III eine signifikante Verbesserung. Empirische Erfahrungen diesbezüglich sind seit Langem bekannt (Fahrner 1991, Lischka und Lischka 2005). Patienten mit CA und GA in Australien, die CAM-Optionen nutzen, boten einen schlechteren Funktionszustand als Patienten mit Arthrose, die keine entsprechenden Verfahren anwendeten (Zochling et al. 2004).

In einer Studie zur Wirksamkeit von Hagebuttenpulver bei N=100 Patienten mit CA und GA über 4 Monate konnte ein signifikanter Anstieg um 3,4° in der (passiven) Hüftflexion von 116,0° auf 119,4° erzielt werden, während sich keine relevanten bzw. signifikanten Änderungen für Innen- und Außenrotation der Hüfte sowie bei Knieflexion ergaben (Warholm et al. 2003).

Für Patienten mit GA, N=50, Kellgren I-III, die eine einmalige Injektion eines synthetischen Hyaluronsäurepräparates (Durolane®) erhielten, blieb 2 Wo nach Injektion das aktive Flexionsmaß konstant (109° vs. 110°), erfuhr 24 Wo nach Injektion jedoch eine signifikante Steigerung auf 115°. Schmerzreduktion und Lebensqualität waren zu Studienende ebenso erheblich und signifikant gebessert. Dies weist eine protrahiert eintretende, aber lang andauernde Wirkung für Durolane® (HWZ: 4 Wo) auf. Im Gegensatz zu anderen Hyaluronsäurepräparaten mit kürzeren HWZ waren diese Studienergebnisse gleichwertig oder überlegen (Krocker et al. 2006).

Im Vergleich zu Patienten mit GA dieser Studie konnte deren Flexionsmaß bereits im Vorfeld der Studie auf 115° gesteigert werden (Erwartungseffekt) und lag zu Interventionsende und im f.u. mit > 120° deutlich über den Werten, die mit Durolane® erzielt wurden.

Nach 6wöchiger FRZT wurde für das Flexionsmaß bei GA eine signifikante Steigerung um 9,0° von 111,0° auf 120,0° erzielt (Güttner 2009). Die signifikante Zunahme für die Flexion in dieser Arbeit lag mit 7,6° für den 2wöchigen Fastenzeitraum leicht darunter. Im f.u. sank das Maß nach FRZT stärker zurück (117,7°, 8 Wo nach FRZT) als nach Fastentherapie (122,6° (I), 122,8 (III)).

Die **Gelenksteifigkeit (WOMAC)** konnte in der Patientenkielentel (N=30), sowie untersucht nach Arthrosearten (PA>GA>CA), durch das Fasten kurz- und zu den Nachuntersuchungen ebenso längerfristig signifikant gesenkt werden (Tab. 25). Hinsichtlich KHD wurden zu Studienbeginn (-1, 1) große Unterschiede in der Steifigkeit beobachtet, wobei Patienten mit KHD > 5 J deutlich höhere Werte aufwiesen. Es wurde ersichtlich, dass v.a. diese Patientengruppe durch Fasten profitieren konnte.

Der Kortisolanstieg im Fasten könnte diese Ergebnisse erklären, was bei Patienten mit RA gezeigt werden konnte (Fraser et al. 2001). Empirisches Wissen zur verbesserten Beweglichkeit nach Fasten liegt vor (Fahrner 1991, Lützner 1993, Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008).

Eine trendartige Abnahme der Gelenksteifigkeit auf einer Skala von „0“ (*keine Verbesserung*) bis „4“ (*starke Verbesserung*) bei Patienten mit Arthrose (N=112) wurde unter 3-monatiger Therapie mit Hagebuttenpulver beobachtet (Rein et al. 2004).

Die **Gelenkfunktion (WOMAC)** für N=30 verbesserte sich sukzessiv mit signifikanten Ergebnissen im Fasten und gesamten Beobachtungszeitraum (Tab. 26). Die signifikante Zunahme bei Patienten mit PA im Vorfeld der Intervention, postuliert in dieser Gruppe eine max. hohe Erwartungshaltung an die geplante Therapie (Breidert und Hofbauer 2009). Letztere haben im f.u. den Funktionsgewinn durch Fasten beibehalten und noch verbessert. Auch bei Patienten mit CA und GA können positive Erwartungshaltungen an die Fastenintervention diskutiert werden. Der Funktionsgewinn im Studienverlauf war bei Patienten mit CA etwas stärker als bei Patienten mit PA. Die Gruppe der Patienten mit GA wies im f.u. (I, III) wiederkehrende Einbußen auf. Was den Einfluss der KHD bei Arthrose betrifft, waren deutliche Unterschiede zwischen weniger lang und länger Erkrankten offensichtlich. Patienten mit KHD > 5 J boten im f.u., im Gegensatz zu Patienten mit KHD ≤ 5 J, signifikante Abnahmen, was einer erneuten Einschränkung entsprach, die jedoch unter dem ursprünglich beklagten Ausmaß im Funktionszustand (-1, 1) lag. Die Fastenintervention konnte in frühen Arthrostadien einen stärkeren Funktionszuwachs als bei Patienten mit KHD > 5 J induzieren.

Alvarez-Nemegyei et al. (2009) konnten bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, u.a. Patienten mit GA, keine Assoziation zwischen der Anwendung von CAM-Therapien und einer relevanten Verbesserung für gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36) noch für Gelenkfunktion (WOMAC) feststellen. Heilfasten oder andere Fastenformen waren in dieser Studie allerdings nicht inbegriffen.

Positive Effekte einer Fastenintervention auf Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose stützen folgende Ergebnisse: Relevante Parameter, wie **Körpergewicht (KG), BMI und Bauchumfang (BU)**, für welche Patienten mit GA initial die höchsten Ausgangswerte boten, konnten im Fasten signifikant reduziert werden (GA>CA>PA) und zeitigten zu Studienende (III) Min.:

Patienten mit GA wogen deutlich mehr als Patienten mit CA und PA. Diese Assoziation zwischen Übergewicht/Adipositas und dem Auftreten von Arthrose, v.a. in lasttragenden Gelenken (Knie > Hüfte > LWS), ist wissenschaftlich gesichert (Cleland et al. 1995, Leopold et al 2001, Hauner et al. 2005b, Rayman et al. 2006).

Dennoch wird auch für CA und PA ein entsprechender Einfluss des Körpergewichts auf die jeweilige Pathogenese beschrieben (Oliveria et al. 1999, Dieppe und Lohmander 2005).

Patienten mit längerer KHD waren schwerer als weniger lang Erkrankte. Die signifikante Gewichtsreduktion für 1/15 und -1/III, die in allen Gruppen zu konstatieren war, entspricht, zumindest für den Interventionszeitraum, der empirischen Beobachtung einer fastenbegleitenden Gewichtsabnahme mit statisch-mechanischer Entlastung von Gelenken und Wirbelsäule, was die analgetische Wirkkomponente in weiterem Maße erklären kann (Fahrner 1991, Pithan und Michalsen 2006, Uhlemann et al. 2007).

Über den Gewichtsverlust im Fasten, der von Ausgangsgewicht, Fastenerfahrung, Alter und Geschlecht ($m > w$) abhängt, existieren folgende Daten: der Verlust beträgt im Mittel ca 0,3-0,5 kg/Tag (w : 0,35 vs. m : 0,45 kg/Tag), anfangs auch 0,5-1,5 kg/Tag durch Entwässerung (Pithan und Michalsen 2006, Schmiedel 2008). Frauen verlieren in der 1. Fastenwoche etwa 3-5 kg, Männer mit 5-7 kg etwas mehr (Buchinger 2000). Für 14 Tage wird eine allgemeine Abnahme von 4-6 kg (Faulstich 2007) bzw. 3-5 kg/Wo mit einem Fettverlust von höchstens 2,5 kg genannt (Pithan und Michalsen 2006).

Der in dieser Arbeit erzielte Gewichtsverlust von 5,4 kg ($N=30$) im gesamten Interventionszeitraum (1-15) ist mit empirischen Daten sowie Ergebnissen anderer Fastenstudien über einen ähnlich langen Fastenzeitraum (7-8 FT) vergleichbar (2,5-5,1 kg): 5,1 kg (Udén et al. 1983), 2,5 kg (Michalsen et al. 2002), 4,3 kg (Huber et al. 2003), 3,5 kg (Michalsen et al. 2003b), 5,1 kg (Michalsen et al. 2003c), 9,1 kg in 21 FT (Steiniger et al. 2003), 3,3 kg (Huber et al. 2005), 4,3 kg (Michalsen et al. 2005b), 3,3 kg (Michalsen et al. 2005c), 4,8 kg (Michalsen et al. 2006c), 4,3 kg (Michalsen et al. 2009a).

Ein geschlechtsspezifischer, vermutlich genetisch-fixierter Unterschied (Brubacher et al. 1999, Buchinger 2000, Pithan und Michalsen 2006) wurde in dieser Arbeit mit 7,5 kg (m) > 4,9 kg (w) gesehen. Brubacher et al. (1999) konnten keinen Einfluss von Fastenerfahrung auf Geschwindigkeit der Gewichtsabnahme nachweisen.

Min. im KG wurden insgesamt im 2. f.u. (III) gesehen, was einen Prolongateffekt nach der Fastenintervention und eine im f.u. zusätzlich erfolgte Verminderung an KG aufzeigt (Michalsen et al. 2005b). Dies könnte im Kontext der während der Fastenintervention erfolgten Gesundheitspädagogik hinsichtlich Ernährungs-

umstellung (Vollwertkost) und einer vermutlich regelmäßig(er)en Durchführung gelenkschonender Sportarten diskutiert werden (Cleland et al 1995, Buchinger 2000, Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Michalsen und Dobos 2005a, Deuse 2006). Jedes kg KG belastet die Gelenke um ca. 3 kg (Rehart und Lehnert 2008).

Eine Studie von Messier et al. (2005) konnte zeigen, dass eine Gewichtsreduktion um 500 g die entsprechende Last auf das Kniegelenk beim Laufen auf $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen Last reduzieren kann. Trotz dieser Tatsache scheint der Einfluss des KG für die Inzidenz der Arthrose eine größere Rolle als bei der Progredienz zu spielen (Felson et al. 2004b).

Weiterhin können eine erhöhte Achtsamkeit und ein stärkeres Bewusstsein für den Zusammenhang zwischen Ernährung, körperlicher Bewegung und daraus resultierender bzw. modifizierbarer Krankheitsbeschwerden, wie z.B. hervorgerufen durch Übergewicht, nach einer entsprechend tiefgreifenden naturheilkundlichen Intervention, wie dem Heilfasten, im Sinne einer Verhaltenskorrektur spekuliert werden (Michalsen et al. 2005b, Schmiedel 2008, Lützner 2009).

Im **BMI (kg/m^2)**, der eine enge Korrelation mit dem BU aufweist (Hauner 2006), konnten männliche Patienten einen stärkeren Rückgang als weibliche Patienten verzeichnen. In beiden Geschlechtern wurde ein Verlauf innerhalb des übergewichtigen BMI-Bereiches gesehen, wobei männliche Patienten zu Interventionsbeginn mit 30,2 (1) per definitionem im Bereich der Adipositas I° lagen (Leopold et al. 2001). Prävalenzdaten zur Adipositas aus ganz Europa schwanken zwischen *4,0 bis 28,3 % für Männer* und *6,2 bis 36,5 % für Frauen* (Berghöfer et al. 2008). Ein BMI von 25,3 (m) und 24,3 (w) war laut EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) mit dem niedrigsten Mortalitätsrisiko assoziiert (Pischon et al. 2008).

Patienten mit GA zeitigten initial (-1, 1) den höchsten BMI im adipösen Bereich (Grad 1). Patienten mit CA hatten in dieser Studie höhere Werte als Patienten mit PA, wobei für diese beiden Arthrosearten nur Werte im übergewichtigen Bereich gesehen worden sind. Einer aktuellen epidemiologischen Studie über Adipositas und Arthroseentstehung in Knie, Hüfte und Hand in der Allgemeinbevölkerung, über einen Beobachtungszeitraum von 10 J zufolge, korreliert ein hoher BMI signifikant mit der Inzidenz für GA und PA, jedoch nicht für CA (Grotle et al. 2008). D.h., die Symptomatik auch nicht lasttragender Gelenke, wie der Fingergelenke, kann durch Übergewicht/Adipositas verschlechtert werden (Creamer und Hochberg 1997). Ein

hoher BMI ist mit der Progression bei GA, aber nicht bei CA, assoziiert (Reijman et al. 2007).

Patienten mit GA konnten im Fasten den BMI von max. 32,0 (1) im adipösen Bereich (Grad 1) auf 29,9 (15) signifikant in den Bereich des Übergewichts senken, was gerade bei dieser Patientenklientel die Wichtigkeit der Einbeziehung sekundärpräventiver, ernährungsmedizinisch relevanter Ansätze in das multimodale Therapieregime bei (Gon-)Arthrose darstellt (Leopold et al. 2001) und in dieser Studie als benefitabel mit einem deutlichen Gewinn an Lebensqualität, v.a. im seelischen Bereich (MCS), nachgewiesen werden konnte.

Patienten mit längerer KHD lagen im BMI nur unwesentlich höher als weniger lang Erkrankte. Die Dynamik fand, unabhängig von KHD, im übergewichtigen Bereich statt.

Gesunde „Kontrollprobanden“ (N=5), welche die niedrigsten Werte im BMI aufwiesen, verzeichneten eine Abnahme um 1,4 von 25,7 (1) aus dem übergewichtigen auf 24,3 (15) in den normalgewichtigen Bereich. In diesem Zusammenhang könnte Fasten als primärpräventiv geeignetes Verfahren als Einstieg in eine langfristige Gewichtsreduktion zur Vorbeugung gegen Entstehung von Arthrose, die Übergewicht und Adipositas als wichtige modifizierbare Risikofaktoren beinhaltet (Oliveria et al. 1999, Leopold et al. 2001, Dieppe und Lohmander 2005), beurteilt werden.

Insgesamt wurden Min. im BMI, bedingt durch eine weitere Gewichtsreduktion nach der Intervention, ebenso im 2. f.u. (III) gesehen. Regelmäßiges Fasten als so gen. „Etappenheilverfahren“ kann KG und BMI trotz Alterungsprozessen, die mit Zunahmen im KG assoziiert sind, langfristig konstant halten, wie eine retrospektive Studie in einem vergleichbaren Patientenkollektiv von 372 Patienten mit entzündlichen und degenerativen Gelenkerkrankungen im stationären Setting aufzeigen konnte (Wilhelmi de Toledo et al. 1993).

Eine Studie bei Patienten mit metabolischem Syndrom sowie CA und GA (50 % der Patienten), N=48, die sich einer 3-wöchigen stationären Fastentherapie nach Buchinger unterzogen, erzielte ebenso einen signifikanten Gewichtsverlust von 9,1 kg und eine signifikante Verringerung im BMI um 3,1 kg/m² (Steiniger et al. 2003).

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit (*Differenz KG, BMI im Fasten*) mit 6,1 kg (GA), 5,6 kg (CA) sowie 2,1 kg/m² (GA) und 2,0 kg/m² (CA) fielen geringer aus; allerdings war das Fasten aus organisatorischen Gründen auf 15 Tage beschränkt.

Die Analyse des **BU** vor, während und nach Fastentherapie wurde bisher in keiner Studie zum Fasten berücksichtigt, obwohl BU und WHR (waist-to-hip-ratio), als Indikatoren abdominaler Adipositas (*Fettverteilung*), im Vergleich zum BMI (*allgemeiner Parameter für Adipositas und Fettmasse*), bessere Prädiktoren für das adipositas-assoziierte Mortalitätsrisiko darstellen und bei Patienten mit einem BMI zwischen 25,0 und 34,9 kg/m² gemessen werden sollten (Hauner et al. 2008, Pischon et al. 2008). Ein max. BMI-Wert in dieser Arbeit wurde mit 32,0 kg/m² am 1. ET (1) bei Patienten mit GA (N=12) gesehen.

Männliche Patienten dieser Studie wiesen im BU im gesamten Studienverlauf höhere Werte als weibliche Patienten auf. Letztere verminderten den BU (4,3 cm) im Fasten weniger stark als männliche Patienten (5,1 cm).

Zum 2. f.u. (III) konnte der BU mit 98,6 cm bei den Männern unter deren geschlechtsspezifischen Grenzwert von 102 cm gesenkt werden, wohingegen weibliche Patienten mit 92,8 cm (III) oberhalb des Grenzwerts für Frauen von 88 cm lagen (Hauner 2007, Pischon 2008).

Patienten mit GA hatten im Vergleich einen größeren BU als Patienten mit CA und PA. Untersucht nach KHD ergeben sich initial (-1) nur diskrete Unterschiede im BU: Die fastenbedingte Abnahme war mit 4,0 cm (KHD ≤ 5 J) und 4,8 cm (KHD > 5 J) annähernd gleich.

Gesunde Kontrollprobanden hatten, bis auf den 1. ET (1), den niedrigsten BU im Verlauf und boten im Fasten mit 6,0 cm einen max. Reduktionswert.

Der deszendierenden Dynamik im BU liegt ein Verbrauch an abdominellem Fettspeicher primär zur endogenen Energiegewinnung im katabolen Fastenstoffwechsel (Lipolyse) sowie eine anhaltende Verringerung im f.u., möglicherweise im Kontext der bereits erwähnten, zu diskutierenden Lebensstiländerung nach Fasten, zu Grunde. Stammbetonte, abdominale Fettverteilung mit Fokussierung des so gen. „Bauchfetts“ (*androgener Typus*), das mit metabolischen und kardiovaskulären Komplikationen vergesellschaftet ist (Hauner 2007), wird wissenschaftlich als Produktionsort zahlreicher Faktoren u.a. Leptin, TNF-α und Zytokinen mit inflammatorischen, hormonellen und tlw. kanzerogenen Wirkungen beschrieben (Hauner et al. 2002, Hauner 2005a, Hauner 2006, Lischka 2008, Pischon 2009). Fontana et al. (2007) konnten eine direkte Verbindung zwischen viszeraler Fettmasse und systemischer Entzündung nachweisen: IL-6 wird aus diesen Fettzellen unmittelbar in die Pfortader sezerniert,

und dort gemessene Konzentrationen korrelierten direkt mit dem CRP-Wert im arteriellen Blut bei adipösen Patienten.

Arthrose kann durch chronische, systemische Entzündungsprozesse, die mit einem erhöhten BMI assoziiert sind, unterhalten und aggraviert werden (Rayman et al. 2008). Somit ist die Reduktion des Bauchfetts als wichtigen Syntheseort entsprechender Entzündungsmediatoren, wie es in dieser Studie erzielt wurde, eine dringliche *ernährungs- und somit schmerztherapeutische Rationale* bei chronischen Erkrankungen mit Übergewicht. Dazu zählt auch das metabolische Syndrom und dessen Folgeerkrankungen u.a. Arthrose. Eine Änderung im Sekretionsmuster inflammatorischer Marker wird dabei akzentuiert (Hauner 2005a).

Untersuchungen haben gezeigt, dass v.a. die Reduktion der Fettmasse einer reinen Gewichtsreduktion vorzuziehen ist. Eine Studie bei 22 Patienten mit symptomatischer GA konnte belegen, dass die Reduktion der Fettmasse sowie verstärktes körperliches Training der Minimierung von Körpergewicht und anderer arthrosefördernder Risikofaktoren zur Schmerzlinderung überlegen waren (Toda et al. 1998). Einer aktuellen Studie bei 297 gesunden Probanden zufolge scheint die fettfreie Masse günstige Auswirkungen auf Eigenschaften des Knorpelgewebes zu haben, wohingegen eine erhöhte Fettmasse chondrale Strukturen schädigt (Wang et al. 2007).

6.4. Medikation und Nebenwirkungen während des Fastens

Bezüglich **Allgemeinmedikation** wurden im Interventionszeitraum (1-15) ggf. folgende Dosierungsveränderungen, entsprechend Literaturempfehlungen (Fahrner 1991, Wilhelmi de Toledo et al. 2002) sowie bei spezifischen Fragestellungen nach Rücksprache mit ausgebildeten und praktizierenden Fastenärzten, v.a. Frau Dr. med. E. Lischka, Überlingen, unternommen:

Unverändert weitergeführt wurden: *Levothyroxin* (3w, 1m), *Iodsubstitution* (1w, 1m), *Theophyllin* (1w), *Salmeterol* (1w), *Antihypertensiva* (11w, 1m), *Diuretika* (2w), *Pramipexol* (1w), *Paroxetin* (1w), *Trimipramin* (1w), *Johanniskraut* (1w), *Augentropfen* (3w, 1m), *Alfuzosin* (1m), *Finasterid* (1m), *Sabal* (1m), *Östrogen- und Gestagensubstitution* (3w), *Schüssler-Salze* (1w).

Abgesetzt wurden: *Ibuprofen* (1w), *Gabapentin* (1w), *Pregabalin* (2w), *Antihypertensiva* (1w), *Diuretika* (4w), *Atorvastatin* (1w), *Omeprazol* (3w), *Pankreatin*

(1w), *Amitriptylin* (1w), *Venlafaxin* (1m), *Nitrazepam* (1w), *Diphenhydramin* (1w), *Kalziumpräparate* (3w), *Zinkpräparate* (1w), *Vitaminpräparate* (6w), *Vertigoheel* (1m), *Spirolina* (1w), *Sojapräparate* (1w), *Mutaflor* (1w)

Reduziert werden konnten: *Antihypertensiva* (1m), *Mirtazapin* (1w), *Antiasthmatika* (1w) wie *Fluticason*, *Reproterol*, *Salbutamol*.

Optional sowie b.B. wurden im Fastenzeitraum **eingesetzt**: *Metamizol* (1w), *ASS* (1w), *Phenazon spp.* (1w), *Colchicum* (1m), *Etoricoxib* (1m), *Ibuprofen* (2w, 1m), *Paracetamol* (1w), *Flupirtin* (1w), *Mariendistelpräparate* (2w, 1m), *Baldrian- und Hopfenpräparate* (1w), *Omega-3-Fettsäure-Präparate* (1w).

Im Interventionszeitraum wurden für ET, FT und AT getrennt betrachtet (Zahl betroffener Patienten) folgende **Nebenwirkungen** beobachtet (Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Michalsen et al. 2003c, 2005b):

Blutdruck-Dysregulation (5 / 8 / 3) und *Schwindel* (1 / 6 / 5), wobei im Studien- und Interventionszeitraum keine Entgleisungen in RR und Herzfrequenz gesehen wurden. Vielmehr konnten anfangs erhöhte RR-Werte während des Fastens signifikant in den Normbereich gesenkt und im f.u. auf deutlich reduziertem Niveau stabilisiert werden, was eine antihypertensive und somit parasymphotone Fastenwirkung kurz- und längerfristig vermuten lässt (Kerndt et al. 1982, Fahrner 1991, Müller et al. 2001a, Goldhamer et al. 2002, Michalsen et al. 2002, 2003c, Steiniger et al. 2003, Wilhelmi de Toledo 2006a). Bei 2 weiblichen Patienten musste die antihypertensive Therapie im Fasten und f.u. angepasst/reduziert werden (Lischka und Lischka 2005, Schmiedel 2008).

Weitere Nebenwirkungen waren: *Kopfschmerzen* (23 / 15 / 0) und *Migräne* (1 / 1 / 0), *Lumbago* (2 / 3 / 0), *Muskelkrämpfe* (0 / 2 / 0), *Sehstörungen/Verschwommensehen* (0 / 11 / 2), *Flüssigkeitsretention* (0 / 3 / 0), *Schlafveränderungen (früheres Aufwachens, Ein- und Durchschlafstörungen)* (5 / 17 / 0) und *verstärktes Träumen mit positiven und negativen Inhalten* (1 / 15 / 2), *Hungergefühle* (5 / 9 / 0), *Kälteempfindlichkeit/Frieren* (3 / 4 / 1), *Schüttelfrost* (0 / 1 / 0), *Wärmeempfindlichkeit/Schwitzen* (2 / 2 / 0).

Im weiteren wurden genannt: *Konzentrationsschwierigkeiten* (0 / 5 / 0), *Stimmungstief* (2 / 3 / 2), *Euphorie* (0 / 7 / 2), *Herzrasen/Herzrhythmusstörungen* (0 / 2 / 1), *Belastungsdyspnoe* (0 / 5 / 1), *Magenschmerzen* (1 / 4 / 1), *Sodbrennen* (1 / 1 / 2), *Meteorismus* (1 / 1 / 0), *Obstipation* (1 / 0 / 0), *Schmerzen im Nierenlager/DD Kolik* (0 / 2 / 0).

Hunger und Stimmungsschwankungen im Fasten sind gemäß neuesten Studiendaten auf genetischer Ebene vom so gen. „GNB3-C825T-Polymorphismus“ abhängig (Michalsen et al. 2009a). 108 Personen, die 8 Tage fasteten, wiesen eine signifikant bessere Stimmung und ein reduziertes Hungerempfinden seitens homozygoter Genträger auf, wohingegen für 825T-Allelträger mit stärkeren Stimmungsschwankungen während des Fastens ein erhöhtes Adipositasrisiko hypothetisiert werden könnte.

Übelkeit (1 / 12 / 2) wurde in dieser Arbeit im Rahmen der ET sowie im Fasten bei körperlicher Belastung (*Treppensteigen, Schwindel, Wandern*), flankierenden Maßnahmen (so gen. „*Ölziehen*“, *Bitterwasser, Basenpulver, Einlauf*) und bei anderen Nebenwirkungen (*Schwindel, v.a. Nierenkolik*) beklagt.

Erbrechen (1 / 2 / 0) wurde vereinzelt während der Entlastung (*postprandial*) sowie im Fasten (*nach „Ölziehen“, Bitterwasser*) beschrieben.

Seltene Phänomene waren *Gichtarthritisexazerbation* (0 / 0 / 1), *Epistaxis* (0 / 0 / 1) und *Hautverbrühung/Brandblase im Bereich des Leberwickels* (0 / 0 / 1) bei einem männlichen Patienten.

Über fastenbedingte Nebenwirkungen waren Patienten a priori informiert und über eigenständige Linderung derselben instruiert worden (Saum et al. 2004), so dass diese Aufforderung zur *aktiven* Mitgestaltung der Fastenintervention unter ordnungstherapeutischen Aspekten zu einer möglichen weiteren Zunahme interner Kontrollüberzeugungen (Hoffmann et al. 2004) und positiven Beeinflussung von Copingstil und Compliance sowie konsekutiver Symptomverbesserung nach Fasten und im f.u. beigetragen haben könnte.

6.5. Laborparameter

Elektrolytentgleisungen und **Hypoglykämien** als mögliche Nebenwirkungen des Fastens wurden nicht gesehen (Fahrner 1991, Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Adam 2009b), wodurch das in dieser Arbeit umgesetzte ambulante ebenso wie stationäres Fasten (Michalsen et al. 2003c, 2005b, Pithan und Michalsen 2006) als sichere Therapieoption für ältere Patienten mit Arthrose (M: 60,0 J) erscheint.

Relevante Marker des **Eiweißhaushalts** wie Serumalbumin, Hb und Kreatinin i.P. zeitigten im Fastenverlauf, bedingt durch physiologische und biochemische Adaptationssysteme (*Eiweiß-, Energiespareffekte, Ketonkörperverwertung durch*

Gehirn und Muskeln), nur Veränderungen im Referenzbereich, wie es in früheren Studien, u.a. zur Eiweißfrage beim Fasten, aufgezeigt und bestätigt werden konnte (Steiniger et al. 1999, Michalsen et al. 2005b).

Parameter, die den Fastenstoffwechsel charakterisieren, erfuhren einen Anstieg (**ALAT, ASAT, Harnsäure, Ketonkörper im Urin**) bzw. einen Abfall (**Harnstoff**) im Fasten und eine Normalisierung im f.u. (Fahrner 1991). Die Transaminasen (*ALAT, ASAT*) wiesen im f.u. seitens der Männer niedrigere Werte als zu Studienbeginn aus. Frauen erfuhren erneute Normalisierung auf Ausgangsniveau. Dies könnte für beide Geschlechter (hier: $m > w$) als fasteninduzierbare prolongierte „*Erholung*“ möglicher prae interventionem gestörter hepatischer Funktionen diskutiert werden und zeigt eine optionale Fastenindikation bei moderaten Lebererkrankungen, z.B. Fettleber, an (Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Lischka und Lischka 2005, Schmiedel 2008).

Die Akkumulation der Harnsäure resultierte aus dem primär erhöhten Anfall durch Zellmauserung im Fasten und der konsekutiven Konkurrenz mit ebenso anfallenden Ketosäuren um die renale Eliminationskapazität (Kerndt et al. 1982, Fahrner 1991, Lischka und Lischka 2005). Um diese zusätzliche fastenbedingte „Übersäuerung“ abzupuffern, waren Basenpulver- bzw. tabletten angeordnet, Allopurinol musste nicht (Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008), bei 1 männlichen Patienten (*Gichtexazerbation*) Colchizin-Tropfen (*Colchicum*) eingesetzt werden. Michalsen et al. (2002) konnten nachweisen, dass Patienten mit chronischen Schmerz- und Erschöpfungssyndromen mit und ohne Mineralstoffsupplementierung eine Fastentherapie gleichermaßen gut tolerierten.

Zur Objektivierung der Compliance im Fasten wurde auf **Ketonkörper i.U.** getestet, die bei erhöhten Werten den Fastenstoffwechsel (Ketonurie) anzeigen (Owen et al. 1998, Huber et al. 2003).

Die fastenbedingte Entquellung und Entsalzung (Katecholamin- und Glukagonwirkung) zeigte sich im Rückgang des anfangs erhöhten **CI** in den Normbereich, was eine antihypertensive Wirkung des Fastens miterklären könnte. Im f.u. (*Realimentation*) war der Wert wieder angestiegen (Fahrner 1991, Wilhelmi de Toledo 2006a).

Erhöhte Werte für **Gesamt- und LDL-Cholesterin**, welche die chondrozytäre Kollagensynthese verschlechtern sowie u.a. paraarthrale und synoviale Gefäße atheromatös verändern (Lützner 1993, Conaghan et al 2005), wurden im Fasten im Sinne einer „*metabolischen Reinigung*“ signifikant in den Normbereich gesenkt

(Schmiedel 2008), zeigten am 4. AT (15) Min., stiegen jedoch im f.u. erneut signifikant auf erhöhte Werte an (*Realimentation*) (Fahrner 1991).

Das **HDL-Cholesterin** fiel ebenso signifikant ab, was eine physiologische Folge kataboler Kostformen darstellt (Lützner 1993, Huber et al. 2003, Michalsen et al. 2003b), und war im f.u. wieder normwertig.

In Bezug auf den **LDL/HDL-Quotienten** konnten beide Geschlechter (m>w) durch eine Reduktion im Fasten und normalisierte Werte im f.u. profitieren.

Hyperglykämie, Hypercholesterinämie, vermehrte Speicherung von Proteoglykanen (AGEs) im Bindegewebe, die Ablagerung von Lipoproteinen an Gefäßwänden stellen so gen. „Schlacken“ dar. Fasten entspricht weitestgehend einer „Entschlackung/Entgiftung“ sowohl der Blutzusammensetzung als auch des Bindegewebes, was in einer besseren Ver- und Entsorgung der Gewebe resultiert (Schmiedel 2008). Die „Stoffwechselentlastung“ im Interventionszeitraum und partiell im f.u. dieser Studie, kann gleichzeitig als „Schmerzentlastung“ postuliert werden (Lützner 1993).

Entzündungsparameter lieferten folgende Ergebnisse: am 5. FT (8) war die BSG (2. h) und am 8. FT (11) das CRP max. erhöht (*deutlicher Anstieg vom 1. FT (4) zum 8. FT (11)*) möglicherweise als direkte Reaktion auf den Fastenreiz im Sinne einer therapeutischen Erstverschlimmerung (*„Fastenkrise“*) (Wilhelmi de Toledo et al. 2002) bzw. als proinflammatorischer Effekt im Rahmen des Fastenkatabolismus mit lipolytischer Aktivität (Stange und Pflugbeil 2007).

Die BSG (2. h) wurde dann signifikant in den Normbereich gesenkt und war am 4. AT (15) min. (Fahrner 1991).

Min. CRP-Werte wurden im 1. f.u. (I) gesehen und auch zu Studienende (III) blieb der Wert unter BL (-1, 1).

Leukozyten waren am 4. AT (15) signifikant erniedrigt (Fahrner 1991) und lagen im f.u. erneut im Normbereich.

Der Abfall der Leukozyten und min. normwertige Werte für BSG (15) sowie min. Werte für CRP im f.u. (I<III) sind vor dem Hintergrund einer fasteninduzierten Autophagie und Lysosom-Proteosomstimulation sowie im Kontext einer Ernährungsumstellung zu hypothesieren (Adam et al. 2003b, Esposito et al. 2004, Michalsen und Dobos 2005a, Wilhelmi de Toledo 2006a, Lischka 2008), welche v.a. für CRP in dieser Studie einen antientzündlichen Prolongateffekt nach Fastentherapie anzeigen könnte.

Analoge Normalisierungstendenzen im Entzündungsgeschehen (*CRP*, *BSG*, *Leukozyten*, *IL-6*) wurden für Patienten mit RA nach Fastentherapie beschrieben (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Fraser et al. 2000).

Studien zur CR zeitigen starke protektive Wirkungen gegen sekundäre Alterungsprozesse beim Menschen. Entzündungsparameter (*CRP*, *TNF- α*) werden als erniedrigt beschrieben (Holloszy und Fontana 2007). Diese Daten stützen die Ergebnisse aus dieser Studie. Konkludierend bewirkt CR bei Erwachsenen benefitable metabolische, hormonelle und funktionelle Veränderungen, wohingegen die genaue Kalorienzufuhr oder Körperfettmasse, die optimale Gesundheit und max. Lebenserwartung gewährleistet, nicht bekannt ist (Fontana und Klein 2007).

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass unter Hagebuttenpulver, sowohl bei gesunden Probanden (N=8) als auch bei Patienten mit Arthrose (N=13) CRP und Kreatinin gesenkt werden konnten, was mit Linderung physischer Symptome assoziiert werden konnte (Kharazmi und Winther 1999, Winther et al. 1999).

Darüberhinaus sind bei einem Teil der Patienten (N=14; 13w, 1m) Konzentrationen so gen. **AGEs (CML) und deren Rezeptoren (eRAGE, esRAGE)** zu den Zeitpunkten (1, 11, I) im venösen Blut mitbestimmt worden (Adam 2006).

RAGE kommt auf fast allen Zellen des menschlichen Organismus vor (Michalsen et al. 2006b). Drinda et al. (2005) konnten in Gewebeproben von Patienten mit RA und Arthrose immunhistologisch RAGE in der Gelenkinnenhaut (Synovialis) auf Makrophagen, T- und B-Zellen nachweisen. Die AGE/RAGE-Interaktion scheint über die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B mit konsekutiver Expression proinflammatorischer Zytokine, Chemokine und Adhäsionsmolekülen, höchstwahrscheinlich eine wichtige Rolle im Entzündungsgeschehen beider Erkrankungen zu spielen (Adam 2006), wie bereits bei verschiedenen anderen chronischen Prozessen (*Arteriosklerose*, *KHK*, *Diabetes mellitus*, *Niereninsuffizienz*, *Leberzirrhose*, *chronische entzündliche Erkrankungen*, *Morbus Alzheimer*) gezeigt wurde (Michalsen et al. 2006b).

6.6. Kostaufbau und Ernährungsumstellung

Für die 4 AT fanden verschiedene Merkblätter (Lützner 1993, Saum et al. 2004, Lischka und Lischka 2005, Faulstich 2007) sowie vegetarisch ausgerichtete Kostpläne von Fahrner (1991) Anwendung: 5 Patienten (1m, 4w) erhielten *Plan A*, 24

Patienten ernährten sich entsprechend *Plan B* (6m, 18w) und 1 männlicher Patient gestaltete den Kostaufbau anhand *Plan E*. Die Pläne C und D wurden nicht eingesetzt.

Kontrollprobanden (N=5) wurden den Plänen A (1m, 2w) und B (2w) zugeteilt.

Klinische Symptome bei Arthrose, die vor dem Fasten bestanden, wurden im Rahmen der Realimentation meist in abgeschwächter Form in dieser Studie überwiegend im 1. (I) als auch im 2. f.u. (III) wieder offensichtlich. Daher ist für Rheumatiker allgemein eine lebenslange tiereiweißfreie, kalorien- und fettarme vitalstoffreiche Vollwerternährung empfehlenswert (Lützner 1993, Müller et al. 2001b, Bruker und Gutjahr 2002, Wilhelmi de Toledo et al. 2002, Schmiedel 2008, Adam et al. 2009a).

Patienten dieser Studie sind im Rahmen der Gesundheitspädagogik während des Fastens in Hinblick auf den Nachbetrachtungszeitraum zu einer bewussteren Nahrungsaufnahme im Sinne eines „Slow food“ (*Konzentration auf Ess- und Kauvorgang, keine Ablenkung durch Reden, Fernsehen, Lesen während Essens*) sowie qualitativ und quantitativ weitgehenden Verzicht auf Fleisch und Wurst (*hoher Gehalt an Arachidonsäure und AGEs*) informiert und motiviert worden (Saum et al. 2004, Lischka und Lischka 2005, Michalsen et al. 2006b, Pithan und Michalsen 2006, Michalsen 2009b).

Der so gen. **Dietary-History-Fragebogen** ist in Anbetracht der umfangreichen Ergebnisse dieser Studie in dieser Arbeit nur exemplarisch ausgewertet worden, so dass nur min. objektive Aussagen über Aspekte der Ernährungsumstellung nach Fasten möglich sind. Subjektiv gesehen bekundeten Patienten dieser Studie einen bewussteren und kritischeren Umgang mit Lebensmittelauswahl, -zubereitung und -konsumierung im f.u. Über eine veränderte Kultur des Essens (Michalsen et al. 2006b), z.B. eine höhere Achtsamkeit auf Sättigung („*Slow food*“), wurde bereits zu Interventionsende (15) als auch im f.u. berichtet.

Der tägliche Obst- und Gemüseverzehr wurde im f.u. gesteigert, welcher a priori bei der Patientenklientel sehr hoch war und einen Selektionsbias der Studienpopulation anzeigen könnte. Fleisch v.a. Wurst und Süßigkeiten wurden nach Fasten in reduzierter Menge konsumiert, was eine kontrollierte Studie bei verschiedenen chronischen Erkrankungen (N=952), u. a. bei nicht-näher bezeichneten Arthrosearten nach Fastentherapie (N=94) belegt (Michalsen et al. 2005b).

Die in der jeweiligen Fastengruppe erfolgte Ernährungsschulung könnte durch gruppendynamische Prozesse zur Verhaltensänderung (Pithan und Michalsen 2006, Schmiedel 2008, Michalsen 2009b) im Sinne einer Verminderung exogener Arachidonsäure- und AGE-Zufuhr (*Fleisch, Wurst*) sowie der erhöhten Aufnahme so gen. AGE-armer Lebensmittel (*Gemüse, Obst*) zur Abnahme der endogenen Entzündungsbereitschaft (Michalsen et al. 2006b, Dobos 2008, Stange 2009) beigetragen haben. Dabei sind auch die konsekutiv reduzierte Nozizeptorsensibilisierung im Gelenk sowie resultierende Verbesserung klinischer Parameter für Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose im f.u. relevant.

Adam et al. (2003b) konnte eine Reduktion im klinischen (*Schmerzintensität, Gelenkschwellung*) und humoralen Entzündungsgeschehen (*Leukotrien B₄, Thromboxan B₂, Prostaglandine*) bei Patienten mit RA (N=68) unter arachidonsäurearmer Kost, verbunden mit Fischöl-Supplementation (EPA), aufzeigen. EPA hemmt die Bildung von Zytokinen (*IL-1, -6, -8, TNF- α*), Adhäsionsmolekülen (*Selektine*) sowie so gen. Degradationsenzymen (*Phospholipase A2, COX-2, iNOS*) (Adam 2003a).

In weiteren Studien wurde evident, dass jede Nahrungszufuhr unabhängig vom Gehalt an Kohlenhydraten, Eiweiß, Fett oder AGEs zu einer signifikanten Stressreaktion auf zellulärer Ebene mit Aktivierung von NF- κ B führt, d.h. eine Entzündungsreaktion auslöst (Aljada et al. 2004, Schiekofer et al. 2006). Hypothetisch könnte eine reduzierte Mahlzeitenfrequenz für den Organismus mit einer reduzierten Stressbelastung assoziiert sein, insbesondere Fastenperioden könnten zu einer Verbesserung der zellulären Stressresistenz führen (Mattson 2005a, 2005b).

6.7. Einschränkungen der Studie – Kritische Anmerkungen

Zunächst muss angemerkt werden, dass Fastentherapien aufgrund des speziellen Durchführungsregime per se **nicht verblindet** werden können (Michalsen et al. 2003b, 2003c, Wilhelmi de Toledo 2006c). **Randomisierung** erscheint ebenso durch die Notwendigkeit einer außergewöhnlich hoch ausgeprägten Motivation für das Fasten **kompliziert** (Michalsen et al. 2003c, Lischka 2008), obgleich ein

randomisiertes, einfach-blindes (Untersucher) Studiendesign (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Müller et al. 2001b) methodologisch das Optimum darstellt.

Somit müssen unspezifische Wirkungen a priori diskutiert werden. Um diese zu kontrollieren, sollten Patientenerwartungen in zukünftigen Studien zur Fastentherapie mittels einer verbalen Ratingskala unmittelbar nach initialer Information über die geplante Therapie, ähnlich wie in Studien zur Blutegeltherapie (Michalsen et al. 2008), bei Patienten mit Arthrose abgebildet werden.

Insgesamt ist die **Fallzahl** mit N=30 Patienten **klein**, so dass die Einteilung nach Arthrosearten, in PA (N=10), CA (N=8), GA (N=12), und nach Krankheitsdauer (KHD) ≤ 5 J (N=15) bzw. > 5 J (N=15) zu geringe Fallzahlen ergibt. Daher können **keine adäquat repräsentativen Ergebnisse** für das Krankheitsbild Arthrose bzw. differenzierte Arthrosearten abstrahiert werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit werden diesbezüglich ggf. überbewertet und stellen daher den Ausgangspunkt für weitere, mit größeren Fallzahlen durchzuführende wissenschaftliche Untersuchungen des Fastens bei Arthrose dar.

Im Nachhinein ist es ungünstig, dass im Studiendesign **keine Kontrollgruppe** (Patienten mit Arthrose) vorgesehen war. In zukünftigen Studien sollte dies z.B. in Form einer niedrigkalorischen vegetarischen Kost vs. Fasten bei Patienten mit Arthrose berücksichtigt werden (Michalsen et al. 2005b). Die bisherige Studienlage, die Fasten (Intervention) und vegetarische Kostformen (Kontrolle) vergleicht, kann eine stärkere Adhärenz und Nachhaltigkeit bezüglich Modifikation des Lebensstils (Ernährungsumstellung, Bewegungssteigerung, Stressreduktion) nach Fasten belegen (Kjeldsen-Kragh et al. 1991, Michalsen et al. 2005b, 2006b).

Anzumerken ist, dass **zusätzlich 5 gesunde „Kontrollprobanden“** (4w, 1m) neben den 30 Patienten im Rahmen dieser Studie fasteten, die das bereits erwähnte Kriterium einer kontrollierten Studie nicht erfüllten.

Insgesamt weisen nichtpharmakologische Verfahren zur Therapie von Patienten mit CA und GA gegenüber pharmakologischen Studien eine eingeschränkte Placebokontrolle, Verblindung von Patienten, Untersucher und Therapeuten sowie stärkere Beeinflussung der Zielparameter durch den Therapeuten auf (Boutron et al. 2003, Breidert und Hofbauer 2009).

In der Patientenklientel (N=30) dominierte das weibliche Geschlecht (73 % w vs. 27 % m). Somit sind geschlechtsspezifische Aussagen und Vergleiche mit großer Vorsicht zu betrachten. Andererseits war die Bereitschaft, sich an der Studie zu

beteiligen, bei weiblichen Patientinnen mit Arthrose (N=22) bedeutend größer, was in der prozentualen Verteilung der Geschlechter sehr deutlich wird. Andere Fastenstudien wiesen mehrheitlich einen ähnlich **großen Frauenanteil** auf (42-100 %): 100 % (Udén et al. 1983), 85 % (Kjeldsen-Kragh et al. 1991), 63 % (Wilhelmi de Toledo et al. 1993), 49 % (Steiniger et al. 1999), 63 % (Brubacher et al. 1999), 60 % (Buchinger 2000), 48 % (Müller et al. 2001a), 78 % (Beer et al. 2001), 42 % (Steiniger et al. 2003), 83 % (Michalsen et al. 2002), 92 % (Michalsen et al. 2003b), 89 % (Michalsen et al. 2003c), 70 % (Huber et al. 2005), 82 % (Michalsen et al. 2005b), 94 % (Michalsen et al. 2005c), 86 % (Michalsen et al. 2006c), 75 % (Michalsen et al. 2009a).

Gründe hierfür können im stärkeren Gesundheitsbewusstsein und am größeren Interesse hinsichtlich präventiver, insbesondere NHV, seitens des weiblichen Geschlechts liegen (Härtel und Volger 2004, Komarahadi et al. 2006, Uhlemann 2007a, Alvarez-Nemegyei et al. 2009, Callahan et al. 2009). Laut einer Umfrage von 2004 beurteilen Frauen NHV signifikant positiver als Männer. 53 % (w) sowie 46 % (m) wünschen sich mehr Informationen über den Nutzen von NHV, eine Mehrheit der Befragten (64 % w vs. 53 % m) äußerte den Wunsch, dass mehr Ärzte NHV verordnen und 68 % (w) bzw. 59 % (m) würden diese häufiger anwenden, wenn (mehr) NHV von den Krankenkassen vergütet werden würden (Härtel und Volger 2004).

Der **Aufwand für diese Studie** war mit einem Beobachtungszeitraum von 16 Wo (4 Monate) pro Patient und damit zusammenhängenden Schwierigkeiten bei der Rekrutierung relativ groß. Tatsächlich waren 16 primär rekrutierte Patienten (10w, 6m) nach Informationsveranstaltungen im Vorfeld nicht bereit, an der Studie teilzunehmen. Potentielle männliche Patienten bekundeten Zurückhaltung mit Skepsis gegenüber der Fastenintervention v.a. hinsichtlich additiver Darmreinigung (Einlauf), was einen nicht unerheblichen Grund für die Ablehnung zur Studienteilnahme dargestellt haben dürfte. Dabei war die individuelle Nicht-Umsetzung dieses Verfahrens während der Intervention kein obligates Ausschlusskriterium.

82 % der Frauen (18/22) und 50 % der Männer (4/8) führten Einläufe (Irrigator, Klistier) während des Fastens durch. Ob darmreinigende/abführende Maßnahmen jedoch unabdingbar zum Erfolg des Fastens beitragen, ist unklar (Pithan und Michalsen 2006).

Die **Auswahl/Rekrutierung** der Studie stellt eine weitere Einschränkung dar. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass darin ein „Bias“ enthalten ist, da der Großteil der Studienteilnehmer aus dem Universitätsklinikum Jena stammte und somit nicht repräsentativ für alle Arthrosepatienten ist. In diesem Zusammenhang ist die Frage zu stellen, ob eine größere, repräsentativere Patientenklientel mit Arthrose generell zu einer Fastentherapie zu motivieren ist, oder ob Patienten dieser Studie diesbezüglich überdurchschnittlich gewillt waren. Studien in ausschließlich klinischen oder ambulanten Settings führen wegen möglichen Selektionseffekten zu einer verzerrten Perspektive (Crombie und Davies 1998).

Zudem hat das **Arthrostadium** (nach Kellgren) selbst Einfluss auf die Rekrutierung gehabt. Demnach sind ältere und weniger mobile Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung offenbar zu wenig oder gar nicht berücksichtigt worden, was ein allgemeines Problem in Studien zur Arthrose darstellt (Liberopoulos et al. 2009).

Des weiteren konnten nur Patienten teilnehmen, die **mobil** waren und **Zugang zu Transportmitteln** hatten (PKW, Anschluss an öffentliche Verkehrsmittel). 18 Patienten (13w, 5m) kamen aus Jena, 12 (9w, 3m) Studienteilnehmer von außerhalb. 5 Kontrollprobanden (4w, 1m) waren in Jena wohnhaft.

Demzufolge waren **gemeinsame bewegungstherapeutische Verfahren** in der jeweiligen Fastengruppe während der Intervention **erschwert**, da die einzelnen Gruppen nicht immer aus Jenenser Patienten bestanden. Auf auswärtige Patienten wurde Rücksicht genommen, wobei alle 12 Patienten, die extra an- und abreisen mussten (PKW, Zug), die Fahrten „kreislaufmäßig“ gut tolerierten und über mögliche Schwierigkeiten im Fasten, u.a. Blutdruckdysregulationen, verlängerte Reaktionszeit (ungeübte FASTER) bei Tätigkeiten, die einer hohen Aufmerksamkeit bedürfen (Pithan und Michalsen 2006), vor Studienbeginn (Erstgespräch) aufgeklärt worden sind. Dennoch konnte mit 2 Gruppen (4w, 2m) zumindest ein gemeinsames Bewegungsprogramm (1x Schwimmen bzw. 1x Spaziergang/Wanderung) durchgeführt werden. Ob Patienten, die außerhalb des Studienortes wohnen, für Studien zum ambulanten Fasten zukünftig rekrutiert und eingeschlossen werden sollten, ist zu überdenken. Demzufolge könnten auch bewegungstherapeutische Begleitmaßnahmen, die ein erfolgreiches Fasten unterstützen und bedingen, für alle einzelnen Gruppenmitglieder besser organisiert und integriert werden.

Selbstständig bzw. nach Erhalt von Gymnastikübungen (Deutsche Rheuma-Liga 2004, Saum et al. 2004) führten Patienten folgende körperliche/sportliche Tätigkeiten während des Fastens und im f.u. (ET / FT / AT / f.u.) durch: *Spaziergehen/Wandern* (8/13/2/1), *Fahradfahren/Ergometer* (1/6/2/4), *Haus-/Gartenarbeit* (1/6/0/0), *Schwimmen* (0/5/1/4), *Gymnastik* (0/5/2/3), *Sauna* (1/4/0/1), *Yoga* (1/4/1/1), *Fitness-Studio* (1/2/2/2), *Kegeln* (0/1/0/0), *Nordic Walking* (0/1/0/1) und *Pilates* (1/0/0/0). Hierbei muss erwähnt werden, dass **sportliche Aktivitäten im Studienverlauf nicht gezielt erfragt** wurden, und nur bei Erwähnung durch den Patienten selbst registriert wurden, was in weiteren Studien, analog zu Ernährungsgewohnheiten, objektiv dokumentiert werden sollte. Somit sind Angaben zur Häufigkeit sehr vorsichtig zu interpretieren und lassen für diese Arbeit **kein adäquates Fazit** über ein verändertes Bewegungsverhalten nach Fasten zu. Michalsen et al. (2005b) konnten eine Zunahme in der Ausübung sportlicher Tätigkeiten nach Fasten aufzeigen.

Patienten erhielten im Kompetenzzentrum während des Interventionszeitraumes **nur Wechselarmgüsse**, und keine Wechselknie- oder schenkelgüsse, um ggf. sekundäre RR-Dysregulationen und Schwindel, zu vermeiden. Möglicherweise hatte die hydrotherapeutische Applikation mit Fokussierung der oberen Extremität indirekte benefitable Wirkungen auf Hand- und Fingergelenke, so dass diesbezüglich Patienten mit PA hinsichtlich arthroseassoziierter Beschwerden im Vorteil waren und dies einen systematischen Fehler anzeigen könnte. Patienten wurden prinzipiell zur Durchführung Kneippscher Wechselgüsse (zu Hause) instruiert.

Alle Patienten fasteten zum ersten Mal.

Die Einteilung der Patienten und Kontrollprobanden nach so gen. „**Fastentyp**“ (Saum et al. 2004), *Sanguiniker/S* (5m, 9w), *Choleriker/C* (3m, 5w), *Phlegmatiker/P* (2w) und *Melancholiker/M* (6w) und seitens Kontrollprobanden *S* (1m, 4w) und *M* (1w), erfolgte zur individuellen Gestaltung flankierender Maßnahmen während des Fastens (*Teeauswahl, häusliche bewegungs- und hydrotherapeutische sowie balneologische Anwendungen*). Relevanz dieser, nach tradiert-humoralpathologischer Auffassung konzipierten Kategorisierung ist kontrovers zu diskutieren, wenngleich die Berücksichtigung konstitutionstypischer Merkmale (z.B. *Wärme- vs. Kältetyp, Fülle vs. Leere*) für adäquate Indikationsstellung und Durchführung des Fastens obligat ist (Wilhelmi de Toledo et al. 2002).

Hinsichtlich **medikamentöser Therapie bei Arthrose** waren Kortisonbehandlungen a priori ein Ausschlusskriterium. Schmerztherapeutisch indizierte Antikonvulsiva (3w) wurden abgesetzt (BL). Der Gebrauch von NSAR und Coxiben war jedoch nicht von vornherein verboten und wurde primär (BL) nicht verändert, wodurch **Ergebnisse zum Schmerz** im gesamten Studienzeitraum **durch die Einnahme von Analgetika beeinflusst ggf. „verfälscht“** sein könnten. Dennoch konnte im Fastenzeitraum die Einnahme reduziert werden.

Die Studie war ein Pilotprojekt, hätten Patienten für die gesamte Studiendauer auf ihre Schmerzmedikation vollständig verzichten müssen, wäre die Fallzahl höchstwahrscheinlich noch kleiner ausgefallen. Dennoch sollten in zukünftigen Studien sämtliche Analgetika (*theoretisch*) abgesetzt werden, um analgetische Wirkkomponenten des Fastens möglichst unverfälscht erfassen zu können. Andererseits benötigen Patienten, wie auch in dieser Studie zu beobachten war, v.a. während ET (*Koffeinentzugs-, Spannungskopfschmerzen, Migräne-Exazerbation*) sowie während des Fastens (*ggf. Koliken, Gichtanfälle*) eine Schmerzmedikation, was den Nichtgebrauch synthetischer Analgetika in Fastenstudien praktisch schwierig werden lässt.

Mehrere Patienten dieser Studie waren gewillt, nach den 8 vorgeschriebenen FT **weiterzufasten**, was durch das Studiendesign nicht vorgesehen war, wenngleich aus langjähriger empirischer Erfahrung deutscher Fastenärzte eine längere Fastenepisode bei Arthrose von weiterem Nutzen gewesen sein könnte (Fahrner 1991, Lischka und Lischka 2005, Lischka 2008). In früheren Fastenstudien waren ähnliche Patientenwünsche nach verlängerter Fastendauer durch verbessertes Allgemeinbefinden und Stimmungsaufhellung evident (Michalsen et al. 2006c). Ebenso ist es sinnvoll, den Nachbetrachtungszeitraum, z.B. auf 6 Monate auszuweiten, um so gen. Prolongat- vs. Auswascheffekte nach Fastentherapie objektiv evaluieren zu können (Michalsen et al. 2005b). In zukünftigen Untersuchungen sollten diese Aspekte berücksichtigt werden.

Der Einsatz des **WOMAC-Arthroseindex** sollte in weiteren Studien **auf CA und GA beschränkt bleiben**. In dieser Arbeit fand er auch bei Patienten mit PA Anwendung, womit höchstwahrscheinlich Aussagen über Schmerz, Steifigkeit und Funktion der unteren Extremität bei Patienten mit PA gewonnen wurden und entsprechende Ergebnisse diesbezüglich „verfälscht“ sind. Für diese Arthroseart sollten folgende allgemeine, wie *Health Assessment Questionnaire (HAQ)* und/oder *Arthritis Impact*

Measurement Scales (AIMS/AIMS2), und/oder krankheitsspezifische Fragebögen, z.B. *Functional Index in Hand Osteoarthritis (FIHOA)*, *Cochin Skala*, *Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN)* sowie der *Score for Assessment and Quantification of Chronic Rheumatic Affections of the Hands (SACRAH)* eingesetzt werden (Stamm et al. 2006, Kloppenburg 2007a, Kloppenburg et al. 2007b). Alternativ kann der *Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) – Fragebogen* (Hudak et al. 1996, Michalsen et al. 2008) verwendet werden.

Im Rahmen der bereits erwähnten Gruppengespräche während der Intervention, die aus organisatorischen und räumlichen Gründen in dieser Form realisiert wurden, müssen die jeweiligen individuellen Angaben der Patienten ggf. unter dem **Einfluss** des geschilderten Interventionsverlaufs **anderer Patienten (Gruppenmitglieder)** interpretiert werden. Dabei können positive wie neg. individuelle Beobachtungen der Fastenwirkung des jeweiligen Patienten Aussagen anderer Patienten zum selben Sujet beeinflusst haben. Den Patienten blieb es überlassen, inwieweit sie Angaben zum persönlichen Befinden im Beisein anderer Gruppenmitglieder tätigten. Alle Patienten waren darüber informiert, dass jegliche Angaben der Schweigepflicht unterlagen. Ein persönliches Gespräch mit dem Promovenden war auch nach den Gruppentreffen jederzeit möglich. Ob ggf. Einzelbetreuung- und befragung bezüglich der in den Gruppengesprächen gewonnenen anamnestischen Daten (*Schmerz, Vegetativum, RR, Puls, KG*) Vorteile bringt, muss zukünftig evaluiert werden. Allerdings stellten die obligatorischen Gruppentreffen- und -gespräche im Interventionszeitraum einen nicht zu unterschätzenden Faktor hinsichtlich Motivation und Compliance dar, wie es von den Patienten mehrheitlich subjektiv geschildert wurde sowie durch andere Studien und empirische Erfahrung zum Fasten belegt ist (Michalsen et al. 2005b, Faulstich 2007, Lischka 2008, Michalsen 2009b).

In diesem Zusammenhang ist zu akzentuieren, dass die **räumliche Trennung zum jeweiligen Partner sowie anderen Bezugspersonen** unter stationären Bedingungen für den therapeutischen Fastenerfolg der „Psychokatharsis“ vorteilhaft ist (Fahrner 1991, Faulstich 2007). Dies war im ambulanten Setting **nicht möglich** und könnte möglicherweise neg. Auswirkungen auf die Bewertungskriterien gehabt haben. Zu Studienbeginn erhielten alle Studienteilnehmer Hinweise für den Partner bzw. weitere Familienmitglieder zuhause mit dem Ziel der größtmöglichen Rücksichtnahme auf das fastende Familienmitglied (Lützner 2004, 2009). Unter den 30 Patienten waren **3 Ehepaare**, welche die Intervention jeweils gemeinsam (gleiche

Gruppe) praktizierten, wobei synergistische Effekte für Motivation, Compliance und therapeutische Wirksamkeit bei diesen 6 Patienten diskutiert werden müssen. Diese Untergruppe war möglicherweise anderen Patienten gegenüber im Vorteil, was einen Selektionsbias darstellen könnte.

Patienten waren angehalten, das KG zu jedem Kontrollzeitpunkt morgens zuhause, unbekleidet im Nüchternstatus zu dokumentieren und exakte Werte anzugeben.

Systematische und zufällige Messfehler bzw. Falschangaben können insgesamt **nicht ausgeschlossen** werden.

Die Patienten wurden in 10 gebildeten Gruppen zu **verschiedenen Jahreszeiten** (Winter, Frühjahr, Sommer) betreut, was ggf. jahreszeitlich bedingte Einflüsse (z.B. *saisonale depressive Verstimmungen, verstärktes Frieren/Schwitzen in Winter-/Sommermonaten, günstigere Bedingungen für out-door-Aktivitäten im Frühjahr/Sommer*) auf den individuellen Studienverlauf und das Fastenerlebnis rückschließen lassen kann. Fasten ist prinzipiell zu jeder Jahreszeit möglich (Wilhelmi de Toledo et al. 2002).

Der Promovend (Gruppenleiter) praktizierte vor Studienbeginn (Mai 2006) und während der Studie (Februar 2007) insgesamt zweimalig, Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann (Studienleiterin, Weiterbildungszertifikat Ernährungsmedizin) einmalig (Februar 2007) eine stationäre einwöchige Selbsterfahrung (*Fasten für Gesunde, inklusive 1 ET, 5 FT, 2 AT*) in der Malteser-Klinik für Naturheilverfahren, Bad Brückenau. Die praktische und theoretische Umsetzung des Fastens in Jena wurde in enger Absprache und Abstimmung mit Frau Dr. med. E. Lischka, Fastenärztin und 1. Vorsitzende der ÄGHE, Überlingen, durchgeführt.

EKG-Befunde sind vor Studienbeginn von Hausärzten und Kardiologen der Patienten, tlw. unfreiwillig mit deutlichen Vorbehalten und Ignoranz gegenüber dem Fasten (!), erstellt worden.

Erforderliche **Röntgenbefunde** wurden in Kooperation mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Direktor Prof. Dr. med. Dipl. chem. W. A. Kaiser; Stadtzentrum, gleicher Gebäudekomplex) des Universitätsklinikum Jena durchgeführt.

Weshalb 2 Patienten (1w, 1m) bis zum 8. FT (11) **keine Ketonkörper i.U.** ausschieden, lässt höchstwahrscheinlich auf eine reduzierte Compliance und fehlerhafte Umsetzung des Fastens (ggf. *höhere tägliche Kalorienmenge als vorgeschrieben*) rückschließen. Die beiden Patienten wurden jedoch nicht aus dieser

Pilotstudie ausgeschlossen. Zukünftig sollte über die Bedeutung dieses Laborwertes als (vermutlich) eindeutigen Parameter für den Fastenstoffwechsel weiterhin diskutiert werden und Patienten, die keinen Anstieg anzeigen, ggf. nicht in die statistische Auswertung eingeschlossen werden.

Auf die Darstellung der Ergebnisse zu den **AGE/RAGE-Bestimmungen** wurde im Ergebnisteil der Arbeit unter dem Aspekt der ausführlichen Präsentation primärer Zielparameter sowie aufgrund der geringen Fallzahl (N=14) verzichtet. Zusammenhänge zwischen Fasten und dem AGE/RAGE-Modell werden gegenwärtig untersucht (Michalsen et al. 2006b) und sollten auch für das Krankheitsbild der Arthrose als chronischer Erkrankung berücksichtigt werden (Adam 2006, Yamagishi et al. 2006, Wilhelmi de Toledo 2006b, Faulstich 2007).

Unfälle / Manipulationen: Im Nachbetrachtungszeitraum erlitt 1 Patientin einen **VKU** (*HWS-Distorsions-Trauma*) und weitere 3 weibliche Patienten **stürzten** auf jeweils nicht betroffene Gelenke/Körperregionen (*2x Knie, 1x Gesicht, Hände*).

Bei 1 männlichen Patienten wurde eine **Arthroskopie** des betroffenen Kniegelenks, Kellgren III (*partielle Menishektomie, Synovektomie*), mit konsekutiver **physikalischer Behandlung** (*6x Krankengymnastik M. vastus medialis, 6x Elektrotherapie*) sowie bei einer weiteren Patienten eine **i.a. Injektion** (*nicht betroffenes Knie, Wirkstoff unbekannt*) durchgeführt.

Grundsätzlich hätten beide Patienten nicht in die statistische Gesamtauswertung miteinbezogen werden dürfen, was in zukünftigen Studien stärker berücksichtigt werden sollte.

Die zentralen, innovativen Aussagen dieser Pilotstudie zeitigen trotz dieser verschiedenen, berechtigten Einschränkungen medizinische Relevanz.

7. Schlussfolgerungen

Die therapeutische Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens nach Buchinger konnte anhand der Kriterien Schmerzreduktion, Befindlichkeits- und Gelenkfunktionsverbesserung bei Patienten mit moderater Arthrose (N=30), Kellgren-Stadium I bis III, in der durchgeführten prospektiven, unkontrollierten klinischen Pilotstudie gezeigt werden. Ärztliche Fastenleiter müssen Theorie und Praxis (Selbsterfahrungen) des Fastens beherrschen, um die entsprechende Patientenklientel für dieses nutritherapeutische klassische NHV zu überzeugen, da v.a. für ambulante, primäre Fastenerfahrungen ein hohes Maß an Selbstdisziplin und Kasteiung eine unabdingliche Voraussetzung darstellt. Für die Zeit des Fastens ist die Abschirmung von externen Reizquellen (Beruf, Familie, Medien) zweckmäßig. Berufstätige Patienten wurden im Fasten von der Arbeit befreit.

Relevante Parameter für Schmerz, Befinden und Gelenkfunktion unterlagen v.a. während des Fastens sowie im gesamten Studienzeitraum signifikanten Veränderungen im therapeutischen Sinne. Eine signifikante Reduktion (VAS) wurde sowohl für die globale Schmerzintensität als auch für Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerzen nachgewiesen. Die größte Schmerzreduktion war für Patienten mit PA zu erreichen, die diesbezüglich initial am stärksten beeinträchtigt waren. Questionnaires untermauerten eine analgetische Fastenwirkung durch signifikante Abnahmen im Item Schmerz (SF-36, WOMAC). Die nozizeptive Schmerzkomponente bei Arthrose war evident (painDETECT, Pfizer®). Analgetika konnten im Fasten und f.u. reduziert werden. Im Kontext der Algesiometrie wurde eine Abnahme der DSS am 5. FT registriert, welche die empirisch tradierte „Fasten-/Heilkrise“ unter wissenschaftlichem Aspekt als psychophysische Sensibilisierung begründen könnte. Weitere Nebenwirkungen fokussierten v.a. Schlafveränderungen, intensive Traumaktivität (Psychokatharsis), Kopfschmerzen, Übelkeit, Sehstörungen, Hungergefühle, RR-Dysregulation und Schwindel. Im Patientenkollektiv waren keine Abbruchkriterien für eine Fastentherapie evident. N=30 von ehemals 46 rekrutierten Patienten konnten die Studie regulär beenden.

Im körperlichen und seelischen Befinden (SF-36) wurden signifikante Verbesserungen aufgezeigt. Während sich die physische Beeinträchtigung (PCS) bei Patienten mit Arthrose (v.a. PA) bereits im Fasten signifikant verringerte, wurde ein signifikanter Anstieg bezüglich psychischen Wohlbefindens (MCS) im f.u. (I)

beobachtet (v.a. GA). Demzufolge könnten im Körperlichen Immediat-, im f.u. seelisch und körperlich benefitable Prolongateffekte diskutiert werden. Ein signifikanter Vitalitätsgewinn war post interventionem nachzuweisen (SF-36). $\frac{2}{3}$ der Patienten gaben den Gesamtzustand nach Fasten im Patientenurteil mit „besser“ an. Steifigkeit und Funktion (WOMAC) ließen sich signifikant positiv beeinflussen. Der größte Funktionsgewinn wurde bei Patienten mit CA beobachtet. Die Gelenkfunktion (NNDM) wies bei Patienten mit PA in Flexion (PIP II, DIP II, DIP V), bei Patienten mit CA in Innenrotation, Abduktion und bei Patienten mit GA in Flexion signifikante Bewegungszuwächse auf. Schmerz und Steifigkeit waren bei Patienten mit KHD > 5 J stärker ausgeprägt (VAS, WOMAC). Auch im Befinden (PCS, MCS) lagen diese im Vergleich mit den Patienten der KHD \leq 5 J zurück. Funktionsdefizite (WOMAC) waren bei längerer KHD größer. Patienten mit unterschiedlicher KHD, v.a. in frühen Stadien (KHD \leq 5 J), wiesen einen Benefit durch Fasten auf. Im Rahmen dieser Interventionsstudie konnten Parameter wie KG, BMI, BU und RR signifikant gesenkt werden, wodurch Patienten insgesamt profitierten. Da Übergewicht einen deutlichen, aber modifizierbaren Risikofaktor für Arthrose (v.a. GA, PA) darstellt, kann Fasten eine Zäsur pathologischer Verhaltensmuster initiieren und eine langfristig orientierte Lebensstilmodifizierung inklusive Ernährungsumstellung und körperlicher Bewegung erleichtern. Bewegungstherapie sollte in weiteren Studien stärker integriert und evaluiert werden. Patienten mit Arthrose profitieren von einer mediterranen Vollwertkost, die im Rahmen der fastenbegleitenden Gesundheitspädagogik vorgestellt und empfohlen wurde. Im f.u. war ein erhöhter Konsum an Gemüse/Obst sowie eine verminderte Aufnahme von Fleisch/Wurst und Süßem evident. Ambulante Kontrollen nach 6, 9 und 12 Monaten nach Fasten sind zukünftig anzustreben, um die Änderung im Lebensstil längerfristig zu garantieren. Dies war durch den Nachbeobachtungszeitraum von 12 Wo limitiert. Umfangreiche leitliniendefinierte serologische Untersuchungen gewährleisteten die Sicherheit im Mineral- und Glukosehaushalt der erstmalig ambulant fastenden Patienten. Entgleisungen wurden nicht registriert. Fettstoffwechselwerte erfuhren im Fasten eine signifikante Reduktion in den Normbereich. Zelluläre (Leukozyten) und humorale (BSG, CRP) Entzündungsparameter waren nach Fasten minimiert. Autonome Parameter erfuhren eine Normalisierung im Sinne der Sympathikusdämpfung. Fasten in kleineren Gruppen kann Motivation, Disziplin und Compliance erhöhen und einer unspezifischen und spezifischen Wirksamkeit desselben dienlich sein.

Darüberhinaus sind Aspekte der Zuwendungsmedizin zu diskutieren, die bereits im Vorfeld der Intervention therapeutische Relevanz aufwiesen und bewusst als Placebowirkung für (chronisch kranke) Patienten genutzt werden sollten. Fasten und spezifische flankierende ordnungs-, bewegungs-, und ernährungstherapeutische Maßnahmen könnten insgesamt neben zahlreichen physischen Wirkmechanismen (z.B. hämodynamisch, metabolisch, endokrinologisch, immunologisch, chronobiologisch, parasympathikoton), auf psychisch-emotional-behavioraler Ebene eine „Aufmerksamkeitsverschiebung“ vom chronischen Schmerzgeschehen zu einem aktiveren Umgang mit Krankheit sowie optimierte Copingprozesse postulieren. Des weiteren können schmerzbedingte und dysfunktionale Beschwerden gelindert und konsekutiv verbesserte Lebensqualität induziert werden. Auch im Nachbetrachtungszeitraum von 3 Monaten waren die positiven Therapieergebnisse noch nachweisbar.

Zusammenfassend kann das ambulante Heilfasten nach Buchinger unter ärztlicher Aufsicht und leitliniengerechter Durchführung eine schmerztherapeutische Option in (Primär- und) Sekundärprävention des progredienten Krankheitsbildes „Arthrose“ darstellen. Die therapeutische Wirksamkeit des Heilfastens auf Schmerz, Befinden und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose muss durch zusätzliche wissenschaftliche Untersuchungen (hs-CRP, Interleukine, AGE/RAGE) in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien größeren Umfangs weiterhin erforscht werden.

8. Literatur- und Quellenverzeichnis

Adam O. Dietary fatty acids and immune reactions in synovial tissue. Eur J Med Res. 2003a Aug 20; 8 (8): 381 – 7.

Adam O, Beringer C, Klees T, et al. Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int (2003b) 23: 27 – 36.

Adam O. Rheumatische Erkrankungen. In Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Schulz RJ (Hrsg.). Leitfaden Ernährungsmedizin. München: Elsevier GmbH; 2006.

Adam O, Fasse S, Ditrich O. Ernährung bei rheumatischen Erkrankungen. Zeitschrift für Rheumatologie 2009a; 68: 549 – 559.

Adam O. Pro und Kontra: Fasten für Patienten mit chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen? Zeitschrift für Komplementärmedizin 2009b; 5: 44 – 45.

Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Plier IS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. Nature 382 (1996): 250 – 252.

Al - Arfaj AS. Radiographic osteoarthritis and serum cholesterol. Saudi Med J. 2003 Jul; 24 (7): 745 - 747.

Aljada A, Mohanty P, Ghanim H et al. Increase in intranuclear nuclear factor kappaB and decrease in inhibitor kappaB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. Am J Clin Nutr 2004, 79: 682 – 690.

Allensbach Surveys. 2000. Allensbacher Berichte. Germany: Allensbach.

Altman RD, Ash E, Bloch D et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of knee. Arthritis Rheum 29 (1986): 1039 – 1049.

Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1601 – 10.

Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 505 – 14.

Altman RD, Zinsenheim JR, Temple AR, Schweinle JE. Threemonth efficacy and safety of acetaminophen extended-release for osteoarthritis pain of the hip or knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled. *Osteoarthritis Cartilage* 15 (2007): 454 – 461.

Altman R, Barkin RL. Topical therapy for osteoarthritis: clinical and pharmacologic perspectives. *Postgrad Med.* 2009 Mar;121(2):139-47.

Alvarez-Nemegyei J, Bautista-Botello A, Davila-Velazquez J. Association of complementary or alternative medicine use with quality of life, functional status or cumulated damage in chronic rheumatic diseases. *Clin Rheumatol* 2009: DOI 10.1007/s10067-008-1082-y.

Ameye LG, Chee WSS. Osteoarthritis and nutrition. From nutraceuticals to functional foods: a systematic review of the scientific evidence. *Arthritis Research & Therapy* 2006, 8:R127

Avouac J, Gossec L, Dougados M. Efficacy and safety of opioids for osteoarthritis: a meta-analysis of randomized trials. *Osteoarthritis Cartilage* 15 (2007): 957 – 965.

Bäcker M, Gareus IK, Knoblauch NTM, Michalsen A, Dobos GJ. Akupunktur in der Schmerztherapie – Hypothese zu adaptiven Prozessen. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde* 2004; 11: 335 – 345.

Baltzer AW, Moser C, Jansen SA, Krauspe R. Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009 Feb;17(2):152-60.

Baron R. Diagnostik und Therapie neuropathischer Schmerzen. *Dtsch Arztebl* 2006; 103(41): A 2720–30.

Bartels EM, Lund H, Hagen KB, Dagfinrud H, Christensen R, Danneskiold-Samsøe B. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD005523. DOI: 10.1002/14651858.CD005523.pub2.

Basler HD, et al. (Hrsg.) *Psychologische Schmerztherapie: Grundlagen, Diagnostik, Krankheitsbilder, Behandlung*, 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 2003.

Beer AM, Rüffer A, Balles J, Ostermann T. Verläufe des sekretorischen Immunglobulins A des Darms und Befindlichkeit von Patienten unter naturheilkundlicher Therapie und Heilfasten. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde* 2001; 8: 346 – 353.

Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988; 15: 1833 – 40.

Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1263 – 1267.

Berghöfer A, Pischon T, Reinhold T, Apovian CM, Sharma AM, Willich SN. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review. *BMC Public Health* 2008, 8:200.

Bernatzky G, Likar R, Wendtner F, Wenzel G, Ausserwinkler M, Sittl R (Hrsg.). Nichtmedikamentöse Schmerztherapie – Komplementäre Methoden in der Praxis. Springer-Verlag/Wien, 2007.

Blom AB, Van Lent PL, Libregts S et al. Crucial role of macrophages in matrix metalloproteinase-mediated cartilage destruction during experimental osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 56 (2007): 147 – 157.

Bloom WL. Fasting as an introduction to the treatment of obesity. *Metabolism* 1959 May; 8:214-220.

Bodman von J. Gonarthrose und Coxarthrose. In Lange U (Hrsg.). *Physikalische Medizin in der Rheumatologie*. Ligatur-Verlag Stuttgart, 2008.

Böttner, F. *Facharztkompandium 2005 Orthopädie und Unfallchirurgie*, OrthoForum-Verlag, Hamburg; 2004.

Bolten WW, Böhme K, Grifka J, Schutter U, Schwarz H, Sittl R, Sturm D, Wahle K. Low-Dose-Strong-Opioid-(LDSO)-Therapie bei chronischem Arthroseschmerz. *MMW-Fortschritte der Medizin*. Originalien IV / 2008, S. 177-181.

Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, Ravaud P. Methodological Differences in Clinical Trials Evaluating Nonpharmacological and Pharmacological Treatments of Hip and Knee Osteoarthritis. *JAMA*. 2003; 290: 1062 – 1070.

Bradley L, Young L, Anderson KO, McDaniel LK, Turner RA, Aguedelo CA. Psychological approaches to the management of arthritis pain. *Soc Sci Med* 1984; 19: 1352 – 60.

Breidert M und Hofbauer K. Placebo: Missverständnisse und Vorurteile. *Dtsch Ärztebl Int* 2009; 106 (46): 751 – 5. DOI: 10.3238/aerztebl.2009.0751

Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008 May 16.

Brenn D, Richter F, Schaible HG. Sensitization of Unmyelinated Sensory Fibers of the Joint Nerve to Mechanical Stimuli by Interleukin-6 in the Rat. *Arthritis & Rheumatism* Vol. 56, No. 1, January 2007, pp 351 – 359.

Brinkhaus B, Becker-Witt C, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, Irnich D, Hummelsberger J, Melchart D, Willich SN. Acupuncture Randomized Trials (ART) in Patients with Chronic Low Back Pain and Osteoarthritis of the Knee – Design and Protocols. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde* 2003; 10: 185 – 191.

Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Linde K, Streng A, Hummelsberger J, Irnich D, Hammes M, Pach D, Melchart D, Willich SN. Physician and treatment characteristics in a randomised multicentre trial of acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee. *Complementary Therapies in Medicine* (2007) 15, 180 – 189.

Brosseau L, Yonge KA, Welch V, Marchand S, Judd M, Wells GA, Tugwell P. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD004522. DOI:10.1002/14651858.CD004522.

Brubacher D, Jordan P, Wilhelmi de Toledo F, Brubacher G. Relationship Between the Rate of Weight Loss in a Low Calorie Diet (250 kcal/day) and Age, Body Mass Index, Gender, and Number of Fasting Cycles. *Akt. Ernähr.-Med.* 24 (1999) 138 – 142.

Bruker MO und Gutjahr I. Fasten – aber richtig! Ein Ratgeber aus der Sprechstunde. 4. Auflage, Emu-Verlags-GmbH, Lahnstein, 2002.

Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukocyte Biol* 2005; 78: 819 – 35.

Buchinger A, Fasting. In Novey DW et al. *Clinician`s Complete Reference to Complementary & Alternative Medicine*. Mosby Verlag, 2000.

Buchinger A und Lindner BN. Das Original: Buchinger-Heilfasten. Karl F. Haug Verlag Stuttgart, 2004.

Buckland-Wright JC, Messent EA, Bingham CO III et al. A 2 yr longitudinal radiographic study examining the effect of a bisphosphonate (risendronate) upon subchondral bone loss in osteoarthritic knee patients. *Rheumatology* 46 (2007): 257 – 264.

Bullinger M. 1995. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med*, 41 (10):1359-1366.

Bullinger M. 1996. [Assessment of health related quality of life with the SF-36 Health Survey]. *Rehabilitation (Stuttg)*, 35 (3):XVII-XXVII; quiz XXVII-XXIX.

Bühning M. Naturheilverfahren. In: Zenz und Jurna: Lehrbuch der Schmerztherapie. Stuttgart: WVG; 2001.

Büssing A, Michalsen A, Balzat HJ, Grünther RA, Ostermann T, Neugebauer EAM, Matthiessen PF. Are Spirituality and Religiosity Resources for Patients with Chronic Pain Conditions? *Pain Medicine*, Volume 10 Issue 2, 327 – 339. Published Online: 5 Mar 2009.

Callahan LF, Wiley-Exley EK, Mielenz TJ, Brady TJ, Xiao C, Currey SS, et al. Use of complementary and alternative medicine among patients with arthritis. *Prev Chronic Dis* 2009;6(2). http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/apr/08_0070.htm.

Cleland LG, Hill CL, James MJ. Diet and arthritis. *Baillière`s Clinical Rheumatology* – Vol. 9, No. 4, Nov. 1995: 771 – 785.

Colloca L and Benedetti F. Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Perspectives. Nature Rev* 2005 (6): 545-552.

Conaghan PG, Vanharanta H, Dieppe PA. Is progressive osteoarthritis an atheromatous vascular disease? *Ann Rheum Dis* 2005;64:1539–1541. doi: 10.1136/ard.2005.039263

Cooper C, Inskip H, Croft P et al. Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *American Journal of Epidemiology* 1998; 147: 516–522.

Creamer P and Hochberg MC. Osteoarthritis. *Lancet* 1997; 350: 503–508.

Crombie IK, Davies HTO. Selection bias in pain research. *Pain* 74 (1998): 1 – 3.

Dave M, Attur M, Palmer G, Al-Mussawir HE, Kennish L, Patel J, Abramson SB. The Antioxidant Resveratrol Protects Against Chondrocyte Apoptosis Via Effects on Mitochondrial Polarization and ATP Production. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol 58, No. 9, September 2008, pp 2786 – 2797.

Day R, Brooks P, Conaghan PG, Petersen M. A double blind, randomized, multicenter, parallel group study of the effectiveness and tolerance of intraarticular hyaluronan in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 31 (2004): 775 – 782.

Derbyshire SWG. Gender, Pain, and the Brain. *Pain Clinical Updates*, Volume XVI, Issue 3, April 2008.

Deuse U. Arthrose (komplementärer Teil). In Dobos GJ, Deuse U, Michalsen A (Hrsg.). *Chronische Erkrankungen integrativ, Konventionelle und komplementäre Therapie*, 1. Auflage. Elsevier GmbH München; 2006.

Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V. Faltblatt Arthrose (Gymnastikübungen). 2. Aufl. 2004.

Dieppe PA and Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet* 2005; 365: 965–73.

Ding C, Cicuttini F, Blizzard L et al. A longitudinal study of the effect of sex and age on the rate of change in knee cartilage volume in adults. *Rheumatology* 46 (2007): 273 – 279.

Dobos GJ, Altner N, Lange S, Musial F, Langhorst J, Michalsen A, Paul A. Mind-Body Medicine als Bestandteil der Integrativen Medizin. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2006b; 49: 722 – 728.

Dobos GJ. Die Kräfte der Selbstheilung aktivieren! 1. Auflage. Sandmann Verlag München, 2008.

Drinda S, Franke S, Rüster M, Petrow P, Pullig O, Stein G, Hein G. Identification of the receptor for advanced glycation end products in synovial tissue of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* (2005) 25: 411–413 DOI 10.1007/s00296-004-0456-y

Eich W. Rheumatische Erkrankungen. In Ahrens S, Schneider W. *Lehrbuch der Psychotherapie und Psychosomatische Medizin*. 2. Auflage Schattauer-Verlag Stuttgart, 2002.

Eisenberg D, Kessler R, Van R, Kaptchuk T, Wilkey S, Appel S et al. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a National Survey. *Ann Intern Med* 135 (2001): 344 – 351.

Ellert U, Bellach BM. 1999. [The SF-36 in the Federal Health Survey – description of a current normal sample]. *Gesundheitswesen*, 61: 184-190.

Ernst E. Complementary medicine. *Curr Opin Rheumatol* 15 (2003): 151 – 155.

Esposito K, Marfella R, Ciotola M et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome: A Randomized Trial. *JAMA*. 2004; 292 (12): 1440 – 1446.

Fahrner, H. Fasten als Therapie, 2. Auflage. Hippokrates-Verlag Stuttgart; 1991.

Faulstich, P. Mein Weg zum Wohlfühlgewicht. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG Hannover, 2007.

Felson, DT et al. Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors. *Annals of Internal Medicine*, 2000a;133:635-646.

Felson, DT et al. Osteoarthritis: New Insights. Part 2: Treatment Approaches. *Annals of Internal Medicine*, 2000b;133:726-737.

Felson DT. Risk Factors for Osteoarthritis. *CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH* Number 427S (2004a), pp. S16 – S21.

Felson DT, Goggins J, Niu J et al. The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment. *Arthritis and Rheumatism* 2004b; 50: 3904–3909.

Felson DT. Developments in the clinical understanding of osteoarthritis, Review. *Arthritis Research & Therapy* (2009) 11:203 (doi:10.1186/ar2531).

Fillingim RB. Sex, gender and pain: the biopsychosocial Model in action XX vs. XY: *The International Journal of Sex Differences in the Study of Health. Dis Aging* 2003;1: 98 – 101.

Fioravanti A, Fabbroni M, Cerase A, Galeazzi M. Treatment of erosive osteoarthritis of the hands by intra-articular infliximab injections: a pilot study. *Rheumatol Int* (2009) DOI 10.1007/s00296-009-0872-0.

Fontana L, Klein S. Aging, Adiposity, and Calorie Restriction. *JAMA*. 2007; 297 (9): 986 – 994.

Foster DF, Phillips RS, Hamel MB, Eisenberg DM. Alternative medicine use in older Americans. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1560 – 1565.

Fransen M, McConnell S, Bell M. Exercise for osteoarthritis of the hip or knee. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (3): CD004286.

Fraser DA, Thoen J, Djøseland O, Førre O, Kjeldsen-Kragh J. Serum levels of interleukin-6 and dehydroepiandrosterone sulphate in response to either fasting or a ketogenic diet in rheumatoid arthritis patients. Clin Exp Rheumatol. 2000 May-Jun; 18 (3); 357 – 62.

Fraser DA, Thoen J, Selvaag AM, Djøseland O, Førre O, Kjeldsen-Kragh J. A preliminary study of circadian serum cortisol concentrations in response to a 72-hour fast in rheumatoid arthritis patients not previously treated with corticosteroids. Clin Rheumatol. 2001;20(2):85-7.

Frey UH, Michalsen A, Merse S, Dobos GJ, Siffert W. A functional GNAS promoter polymorphism is associated with altered weight loss during short-term fasting. Eur J Med Res. 2008 Dec 3; 13 (12): 576 – 578.

Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT – a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr med Res Opin 2006; 22(10): 1911–20.

Gabriel H. Bewegung – formativer Reiz für die Lungenkraft. In: Uhlemann C. 8. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Wie die Lunge die Lebenskraft bestimmt. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2007; 14: 173-179.

Gagnier JJ, Chrubasik S, Mannheimer E. Harpogophytum procumbens for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. BMC Complement. Altern. Med. 4 (2004), 13.

Goedsche K. Kneipp'scher Oberguss – Schutz für den Bronchitiker? In: Uhlemann C. 8. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Wie die Lunge die Lebenskraft bestimmt. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2007; 14: 173-179.

Goggi J, Pullar IA, Carney SL, Bradford HF. Modulation of neurotransmitter release induced by brain-derived neurotrophic factor in rat brain striatal brices in vitro. Brain Res 941 (2002): 34 – 42.

Goldhamer AC, Lisle DJ, Sultana P, Anderson SV, Parpia B, Hughes B, Campbell TC. Medically supervised water-only fasting in the treatment of borderline hypertension. J Altern Complement Med. 2002 Oct;8(5):643-50.

Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. BMC Musculoskeletal Disorders 2008, 9:132.

Güttner C. Wirksamkeit der Fußreflexzonentherapie auf den Schmerz und die Bewegungsfunktion bei Patienten mit Gonarthrose. Dissertationsarbeit, Betreuer: Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, FSU-Jena, 2009.

Gunzelmann T, Schumacher J, Brähler E. Prävalenz von Schmerzen im Alter: Ergebnisse repräsentativer Befragungen der deutschen Altenbevölkerung mit dem Giessener Beschwerdebogen. Schmerz 16 (2002): 318-328.

Härtel U und Volger E. Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternativer Heilmethoden in Deutschland – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2004; 11: 327 – 334.

Hagglund KJ, Haley WE, Reveille JD, Alarcon GS. Predicting individual differences in pain and functional impairment among patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1989; 32: 851 – 8.

Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis, Postgrad. Med. J. 2003;79;377-383.

Harms S, Larson R, Sahmoun AE, Beal JR. Obesity increases the likelihood of total joint replacement surgery among younger adults. Int Orthop 31 (2007): 23 – 26.

Hauner H & Hochberg Z. Endocrinology of adipose tissue. Hormone and Metabolic Research 2002; 34: 605–606.

Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. The Proceedings of the Nutrition Society 2005a; 64: 163–169.

Hauner H, Buchholz G, Hamann A, Husemann B, Koletzko B, Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wirth A, Wolfram G. Prävention und Therapie der Adipositas. Evidenzbasierte Leitlinie DDG – Aktualisierung 12/2005b.

Hauner H. Neue Definitionen des Metabolischen Syndroms – Wo fängt die Krankheit an? MMW - Fortschritte der Medizin Nr. 49-50/ 2006 (148. Jg.).

Hauner H. Strategien gegen die Krankheit der Massen - So bekommt die Adipositas ihr Fett weg. MMW - Fortschritte der Medizin Nr. 3/ 2007 (149. Jg.).

Hauner H, Bramlage P, Lösch C, Steinhagen-Thiessen E, Schunkert H, Wasem J, Jöckel KH, Moebus S. Prevalence of obesity in primary care using different anthropometric measures – Results of the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). BMC Public Health 2008, 8: 282.

Haugen M, Fraser D & Førre Ø. Diet therapy for the patient with rheumatoid arthritis? Rheumatology (Oxford) 1999; 38: 1039–1044.

Hawker GA, Stewart L, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L, Suarez-Almazor M, Gooberman-Hill R. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis-an OARSI/OMERACT initiative. Osteoarthritis Cartilage 2008, 16:415-422.

Hellmiss, M. Heilfasten nach F. X. Mayr. Südwest Verlag München, 1995.

Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. Clin Geriatr Med 2001; 17: 417 – 31.

Hoeksma HL, Dekker J, Runday HK, et al. Comparison of Manual Therapy and Exercise Therapy in Osteoarthritis of the Hip: A randomized Clinical Trial. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 51, No. 5, October 15, 2004, pp 722 – 729.

Hoeksma HL, Dekker J, Runday HK, et al. Manual Therapy in osteoarthritis of the hip: outcome in subgroups of patients. *Rheumatology* 2005, 44: 461 – 464.

Hoffmann B, Moebus S, Michalsen A, Paul A, Spahn G, Dobos GJ, Jöckel KH. Gesundheitsbezogene Kontrollüberzeugung und Lebensqualität bei chronisch Kranken nach stationärer Behandlung mit Integrativer Medizin – eine Beobachtungsstudie. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde* 2004; 11: 159 – 170.

Holloszy JO, Fontana L. Caloric restriction in humans. *Experimental Gerontology* 42 (2007): 709 – 712.

Horne BD, May HT, Anderson JL, Kfoury AG, Bailey BM, McClure BS, Renlund DG, Lappé DL, Carlquist JF, Fisher PW, Pearson RR, Bair TL, Adams TD, Muhlestein JB; Intermountain Heart Collaborative Study. Usefulness of routine periodic fasting to lower risk of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2008 Oct 1;102(7):814-819.

Huber R, Nauck M, Lüdtke R, Scharnagl H. Effects of One Week Juice Fasting on Lipid Metabolism: A Cohort Study in Healthy Subjects. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde* 2003; 10: 7 – 10.

Huber R, Nauck M, Basler N, Haas B, Mattern M, Lüdtke R, Peter KH. Effects of subtotal fasting on plasmatic coagulation, fibrinolytic status and platelet activation: A controlled pilot study in healthy subjects. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2005) 15, pp 212 – 218.

Huck JL, Biery DN, Lawler DF, Gregor TP, Runge JJ, Evans RH, Kealy RD, Smith GK. A Longitudinal Study of the Influence of Lifetime Food Restriction on

Development of Osteoarthritis in the Canine Elbow. *Veterinary Surgery* 38 (2009):192–198.

Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). The Upper Extremity Collaborative Group (UECG). *Am J Ind Med* 1996; 29: 602 – 8.

Huether G, Zhou D et al. Long-term food restriction down-regulates the density of serotonin transporters in the rat frontal cortex. *Biol Psychiatry* 41(12); 1997, 1174-1180.

Hulme J, Robinson V, DeBie R et al. Electromagnetic fields for the treatment of osteoarthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002 Issue 1. Art. No.: CD003523.DOI:10.1002/14651858.CD003523.

Hunter DJ and Felson DT. Osteoarthritis. *BMJ* 2006; 332; 639 – 642.

Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974 Nov 9; 2(7889):1127-1131.

Irnich C. Atemtechniken als Weg zum Wohlbefinden. In: Uhlemann C. 8. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Wie die Lunge die Lebenskraft bestimmt. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2007b; 14: 173-179.

Irnich C. Entspannungstechniken zur inneren und äußeren Balancefindung. In: Uhlemann C. 9. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Schlaf – Wächter des leibseelischen Friedens. *Forsch Komplementmed* 2008; 15: 156-162.

Johnson JB, Laub DR, John S. The effect on health of alternate day calorie restriction: Eating less and more than needed on alternate days prolongs life. *Medical Hypotheses* (2006) 67, pp 209 – 211.

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practices in Germany: Results of a National Survey. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2009 Mar 17. [Epub ahead of print]

Jordan KM et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* (2003), 62, 1145 – 1155.

Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R, Sellers W. Four year follow-up of a meditation-based program for the self-regulation of chronic pain: Treatment outcomes and compliance. *Clin J Pain* 2 (1986): 159 – 173.

Kafienah W, Mistry S, Dickinson SC et al. Three-dimensional cartilage tissue engineering using adult stem cells from osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum* 56 (2007): 177 – 187.

Kandler-Schmitt B. Arthrose – Endlich wieder mobil. *Apotheken Umschau*. 1. März 2009. S. 10 – 16.

Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, et al. Components of placebo effect: randomized controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ* 2008; 336: 999 – 1003.

Kasper, H. Ernährungsmedizin und Diätetik, 8. Auflage. Urban und Schwarzenberg-Verlag, München, Wien, Baltimore; 1996.

Keller U, Stöckli R und Püschel GP. Fastenstoffwechsel – Stressstoffwechsel. In: Schander P, Ollenschläger G. Ernährungsmedizin. 3. Auflage, Elsevier GmbH München, 2006.

Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957;16: 494 – 501.

Kerndt PR, Naughton JL, Driscoll CE, et al: Fasting: The history, pathophysiology and complications (Medical Progress). *West J Med* 1982 Nov; 137:379-399

Kharazmi A, Winther K. Rose-hip inhibits chemotaxis and chemiluminescence of human peripheral blood neutrophils in vitro and reduces certain inflammatory parameters in vivo. *Inflammopharmacology* 7 (1999), 377 – 386.

Kikuchi M, Matsuura K, Matsumoto Y, Inagaki T, Ueda R. Bibliographical investigation of complementary alternative medicines for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Geriatr Gerontol Int* 2009; 9: 29–40.

Kirwan J. Is there a place for intra-articular hyaluronate in osteoarthritis of the knee? *Knee* (2001) 8: 93 – 101.

Kjeldsen-Kragh J, Haugen M, Borchgrevink CF, Laerum E, Eek M, Mowinkel P, Hovi K, Førre Ø: Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1991;338:899–902.

Kleeberg U. Wie wirken calorische Restriction und CR-Mimetika auf das humane Genom? Eine Chance für die Nutri-Genomic. In: Uhlemann C. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. *Forsch Komplementmed* 2009;16:262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Kleine-Gunk B. Resveratrol – Schlüssel für ein langes Leben? Seiten-ID: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=3381>. Pharmazeutische Zeitung online, Govi-Verlag, Ausgabe 29/2007.

Kloppenburger M. Hand osteoarthritis – an increasing need for treatment and rehabilitation. *Curr Opin Rheumatol* 19 (2007a): 179 – 183.

Kloppenburger M, Stamm T, Watt I, et al. Research in hand osteoarthritis: time for reappraisal and demand for new strategies. An opinion paper. *Ann Rheum Dis* 2007b; 66; 1157 – 1161.

Komaki G, Tamai H, Sumioki H, Mori T, Kobayashi N, Mori K, Mori S, Nakagawa T. Plasma beta-endorphin during fasting in man. *Horm Res*. 1990;33(6):239-43.

Komarahadi F, Baumeister H, Maurischat C, Härter M. Verteilung von Schmerzparametern bei chronischen Schmerzpatienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Schmerz 2006; 20: 108 – 118.

Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Schulz RJ (Hrsg.). Leitfaden Ernährungsmedizin. München: Elsevier GmbH; 2006.

Krocker D, Matziolis G, Tuischer J, Funk J, Tohtz S, Buttgereit F, Perka C. Die einmalige intraartikuläre Injektion eines synthetischen Hyaluronsäurepräparates reduziert arthroseassoziierte Kniegelenkschmerzen. Zeitschrift für Rheumatologie 4 (2006); 65: 327 – 331.

Lange AK et al. Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review. Arthritis Rheum. 59 (2008) 1488 – 1494.

Lange U, Müller-Ladner U. Evidenz zu physikalisch-medizinischen Therapieoptionen bei muskuloskelettalen Schmerzen. Z Rheumatol 2008, 67: 658 – 664.

Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, Gabriel S, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Jordan JM, Katz JN, Kremers HM, Wolfe F. Estimates of the Prevalence of Arthritis and Other Rheumatic Conditions in the United States Part II. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 58, No. 1, January 2008, pp 26–35.

Lee HJ, Park HJ, Chae Y, Kim SY, Kim SN, Kim ST, Kim JH, Yin CS, Lee H. Tai Chi Qigong for the quality of life of patients with knee osteoarthritis: a pilot, randomized, waiting list controlled trial. Clin Rehabil. 2009 Apr 23. [Epub ahead of print]

Lee J, Herman JP, Mattson MP. Dietary restriction selectively decreases glucocorticoid receptor expression in the hippocampus and cerebral cortex of rats. Exp Neurol 166 (2000): 435 – 441.

Leopold K, Wechsler JG. Adipositas: Therapie nach Stufenschema und Langzeiterfolge. MMW - Fortschritte der Medizin Nr. 51 - 52/ 2001 (143. Jg.).

Leveille SG, Zhang Y, McMullen W, Kelly-Hayes M, Felson DT. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults. *Pain* 116 (2005) 332 – 338.

Liberopoulos G, Trikalinos NA, Ioannidis JP. The elderly were under-represented in osteoarthritis clinical trials. *J Clin Epidemiol*. 2009 Apr 7. (Epub ahead of print)

Lin J, Zhang W, Jones A, Doherty M. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004; 329: 324.

Linde K, ter Riet G, Hondras M, Vickers A, Saller R, Melchart D. Systematic reviews of complementary therapies – an annotated bibliography. Part 2: Herbal medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine* (2001) 1:5.

Linde K. Ist Forschung zur Komplementärmedizin Zeit- und Geldverschwendung? *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2005; 12:000-000.

Linde K, Weidenhammer W, Streng A, Hoppe A, Melchart D. Acupuncture for osteoarthritic pain: an observational study in routine care. *Rheumatology* 2006; 45: 222 – 227.

Ling SM, Patel DD, Garner P, Zhan M, Vaduganathan M, Muller D, Taub D, Bathon JM, Hochberg M, Abernethy DR, Metter EJ, Ferrucci L. Serum protein signatures detect early radiographic osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* Vol 17, Issue 1 (2009): pp 43 – 48.

Lischka E, Lischka N. *Lebenslust durch Fasten*, Dr.Lischka-Verlag Bad Brückenau; 2005.

Lischka E. Rheuma – Fasten bringt Linderung. *Ganzheitsmedizin UGB-Forum* 3/2008: 137 – 140.

Liu B, Balkwill A, Banks E et al. Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle-aged women. *Rheumatology* (Oxford, England) 2007; 46: 861–867.

Locher H. Manuelle Medizin ist in moderne Schmerztherapie integrierbar. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 105, Heft 3, 2008.

Lord GM, Matarese G et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses-starvation-induced immunosuppression. *Nature* 394 (6696); 1998, pp. 897-901.

Lützner H. *Aktive Diätetik: Fasten, Intensivdiätetik, Ernährungstherapie*. Hippokrates-Verlag Stuttgart, 1993.

Lützner H. *Wie neugeboren durch Fasten*. Gräfe und Unzer Verlag München, 2004.

Lützner H, Million H. *Richtig essen nach dem Fasten*. 1. Auflage, Gräfe und Unzer Verlag München, 2005.

Lützner H. Fasten trainiert die Bedürfnislosigkeit. *Zeitschrift für Komplementärmedizin* 2009; 5: 28 – 30.

Mainardi T, Kapoor S, Bielory L. Complementary and alternative medicine: herbs, phytochemicals and vitamins and their immunological effects. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Feb; 123 (2): 317 – 8.

Marktl W. Wasser in der Naturheilkunde. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2003; 10: 120 – 121.

Märker-Hermann E, Poralla T, Deuse U. Arthrose (komplementärer Teil). In Dobos GJ, Deuse U, Michalsen A (Hrsg.). *Chronische Erkrankungen integrativ, Konventionelle und komplementäre Therapie*, 1. Auflage. Elsevier GmbH München; 2006.

Mason L, Moore RA, Edwards JE, Derry S, McQuay HJ. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2004; 5: 28.

Mattson MP, Chen SL, Duno W. Modification of brain aging and neurodegenerative disorders by genes, diet, and behaviour. *Physiol Rev* 82 (2002): 637 – 672.

Mattson MP. The need for controlled studies of the effects of meal frequency on health. *Lancet* 365 (2005a): 1978 – 1980.

Mattson MP. Energy intake, meal frequency, and health: a neurobiological perspective. *Annu Rev Nutr.* 2005b;25:237-60.

Mazzuca SA, Brandt KD, Katz BP et al. Risk factors for early radiographic changes of tibiofemoral osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 66 (2007): 394 – 399.

McAlindon T, Felson DT. Nutrition: risk factors for osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1997;56:397-400

McAlindon T, Biggee BA. Nutritional factors and osteoarthritis: recent developments. *Curr Opin Rheumatol* 2005 (17): 647 – 652.

McCarney R and Croft PR. Knee Pain. In: Crombie IK et al. (Eds.) *Epidemiology of pain* (1999), 299 – 314. IASP-Press, Seattle.

Meischner W. Untersuchung zur Wirksamkeit einer standardisierten Akupunkturtherapie auf das Schmerzverhalten sowie körperliche und psychische Symptome bei Patienten mit somatoformen Störungen (insbesondere Fibromyalgiesyndrom), Dissertation FSU Jena 2009.

Mense S et al. Trigger Points and Tender Points: Identical Phenomena or Different Aetiology? *Phys Med Rehab Kuror* 2006. 16:212-218.

Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C & DeVita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2005; 52: 2026–2032.

Michalsen A, Weidenhammer W, Melchart D, Langhorst J, Saha J, Dobos GJ. Kurzzeitiges therapeutisches Fasten in der Behandlung von chronischen Schmerz- und Erschöpfungssyndromen-Verträglichkeit und Nebenwirkungen mit und ohne begleitende Mineralstoffergänzung. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde* 2002; 9: 221-227.

Michalsen A, Klotz S, Luedtke R, Moebus S, Spahn G, Dobos GJ. Effectiveness of leech therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2003a, 139: 724-730.

Michalsen A, Schlegel F, Rodenbeck A, Lüdtker R, Huether G, Teschler H, Dobos GJ. Effects of Short-Term Modified Fasting in Sleep Patterns and Daytime Vigilance in Non-Obese Subjects: Results of a Pilot Study. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2003b; 47: 194 – 200.

Michalsen A, Schneider S, Rodenbeck A, Lüdtker R, Huether G, Dobos GJ. The short-term effects of fasting on the neuroendocrine system in patients with chronic pain syndromes. *Nutritional Neuroscience*; 2003c Vol. 6 (1), pp. 11-18.

Michalsen A, Dobos GJ. Einfluss von Ernährungsparametern auf die Hämostase. *Hämostaseologie* 2005a, 25 (1): 13-17

Michalsen A, Hoffmann B, Moebus S, Bäcker M, Langhorst J, Dobos GJ. Incorporation of fasting therapy in an integrative medicine ward: evaluation of outcome, safety, and effects on lifestyle adherence in a large prospective cohort study. *Journal of Alternative & Complementary Medicine* 2005b; 11: 601-607.

Michalsen A, Riegert M, Luedtke R, Backer M, Langhorst J, Schwickert M, Dobos GJ. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin. A secretion and clinical outcome in patients with

rheumatoid arthritis and fibromyalgia: an observational study. BMC Complementary & Alternative Medicine 2005c, 5: 22

Michalsen A. Die Komplementärmedizin und der “menschliche Faktor”. Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde 2006a; 13: 68 – 69.

Michalsen A, Bierhaus A, Nawroth PP, Dobos GJ. Glykotoxine und Zellaktivierung. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2006b, 49(8):773-9

Michalsen A, Kuhlmann MK, Lüdtker R, Bäcker M, Langhorst J, Dobos GJ. Prolonged fasting in patients with chronic pain syndromes leads to late mood-enhancement not related to weight loss and fasting-induced leptin depletion. Nutritional Neuroscience, 2006c; 00(0): 1 – 6.

Michalsen A, Lüdtker R, Cesur Ö, Afra D, Musial F, Baecker M, Fink M, Dobos GJ. Effectiveness of leech therapy in women with symptomatic arthrosis of the first carpometacarpal joint: A randomized controlled trial. Pain 137 (2008) 452 – 459.

Michalsen A, Frey UH, Merse S, Siffert W, Dobos GJ. Hunger and Mood during Extended Fasting Are Dependent on the GNB3 C825T Polymorphism. Ann Nutr Metab. 2009a May 6;54(3):184-188. [Epub ahead of print].

Michalsen A. Ernährungstherapie in der Naturheilkunde und Integrativen Medizin. In: Uhlemann C. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. Forsch Komplementmed 2009;16:262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Miller GD, Rejeski WJ, Williamson JD et al. The Arthritis, Diet and Activity Promotion Trial (ADAPT): design, rationale, and baseline results. Control Clin Trials. 2003 Aug; 24 (4): 462 – 80.

Molsberger A, Böwing G, Haake M et al. Akupunktur bei Erkrankungen des Bewegungsapparates. Schmerz 16 (2002): 121 – 128.

Müller H, Wilhelmi de Toledo F, Schuck P, Resch KL. Blutdrucksenkung durch Fasten bei adipösen und nichtadipösen Hypertonikern. Perfusion 14; 2001a: 108 – 112.

Müller H, Wilhelmi de Toledo F, Resch KL: Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review. Scandinavian Journal of Rheumatology 2001b; 30:1–10.

Müller M et al. Chirurgie für Studium und Praxis. Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach, 2003.

Musial F. “Essen und Trinken halt Leib und Seele zusammen” – Interaktionen zwischen Darm und Seele. In: Uhlemann C. 7. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Der Darm – Dirigator über leibliches Wohl und Übel. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2006; 13: 244-250.

Musial F, Michalsen A, Dobos G. Functional Chronic Pain Syndromes and Naturopathic Treatments: Neurobiological Foundations. Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde 2008; 15: 97 – 103.

Oliveria SA, Felson DT, Cirillo PA, Reed JI, Walker AM. Body Weight, Body Mass Index, and Incident Symptomatic Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Epidemiology 1999; 10: 161 – 166.

Osiri M, Welch V, Brosseau L et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. The Cochrane Database for Systematic Reviews (3) 2005.

Owen OE, Smalley KJ, D'Alessio DA, Mozzoli MA, Dawson EK. Protein, fat, and carbohydrate requirements during starvation: anaplerosis and cataplerosis. Am J Clin Nutr 68 (1998): 12 – 34.

Parker J, McRae C, Smarr K, Beck N, Frank R, Anderson S, Walker S. Coping strategies in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1988; 5; 1376 – 83.

Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Raynauld JP. Most recent developments in strategies to reduce the progression of structural changes in osteoarthritis: today and tomorrow. *Arthritis Research & Therapy* 2006, 8: 206.

Peper H. Evaluation der Effekte und Erfolge von stationären Heilfastenmaßnahmen. Frankfurt/M, Berlin, Bern, Bruxelles, New York, Wien. Peter Lang – Europäischer Verlag der Wissenschaften, 1999.

Pischon T, Boeing H, Hoffmann K., et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. *N Engl J Med* 2008; 359: 2105 – 20.

Pischon T. Beitrag der Ernährung zur Primärprävention maligner Tumoren. In: Uhlemann C. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. *Forsch Komplementmed* 2009;16:262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Pithan C und Michalsen A. Ernährung. In Dobos GJ, Deuse U, Michalsen A (Hrsg.). *Chronische Erkrankungen integrativ, Konventionelle und komplementäre Therapie*, 1. Auflage. Elsevier GmbH München; 2006.

Raffaghello L, Lee C, Safdie FM, Wie M, Madia F, Bianchi G, Longo VD. Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *PNAS*. June 17, 2008. Vol. 105, No. 24: 8215 – 8220.

Ralston. Editorial: New developments in the search for genetic determinants of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 15 (2007): 117 – 119.

Rayman MP & Callaghan A. *Nutrition and arthritis*. Oxford: Blackwell Publishing, 2006.

Rayman MP, Pattison DJ. Dietary manipulation in musculoskeletal conditions. Best Practice & Research Clinical Rheumatology Vol. 22, No. 3, pp 535 – 561, 2008.

Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. Rheumatology (Oxford) 46 (2007): 731 – 735.

Rehart S, Lehnert H. Aktuelle Aspekte zur Arthrose. Zeitschrift für Rheumatologie 4 (2008): 67: 305 – 314.

Rehfishch HD. Psychologische Schmerztherapie bei chronischer Polyarthrititis. Eine kontrollierte Studie. Akt Rheumatol 1988; 13: 34 – 5.

Reiche T. Fasten – Eine Methode von gestern. MMW – Fortschritte der Medizin Nr. 11, 2006 (148 Jg.): 19.

Reijman M, Pols HA, Bergink AP et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: the Rotterdam Study. Annals of the Rheumatic Diseases 2007; 66: 158–162.

Rein E, Kharazmi A, Winther K. A herbal remedy, Hypen Vital (stand. Powder of a subspecies of Rosa canina fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis – a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Phytomedicine 11 (2004), 383 – 391.

Resch KL. “Ord nende” Regulation im Kneipp’schen Sinne. In: Uhlemann C. 6. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Stress – Phänomen des Lebens mit ambivalenter Wertigkeit. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005; 12: 231-237.

Riede UN und Schaefer HE. Allgemeine und spezielle Pathologie; 4., aktualisierte Aufl. Stuttgart; New York; Thieme, 1999.

Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM et al. Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. Q J Med 1968; 37: 393 – 406.

Roach HI, Aigner T, Soder S, Haag J, Welkerling H. Pathobiology of osteoarthritis: pathomechanisms and potential therapeutic targets. Curr Drug Targets. 2007 Feb;8(2):271-82.

Rollman GB, Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. Clin J Pain 2001;17:20 – 4.

Rossignol M, Leclerc A, Allaert FA, Rozenberg S, Valat JP, Avouac B, Coste P, Litvak E, Hilliquin P. Primary osteoarthritis of hip, knee, and hand in relation to occupational exposure. Occup. Environ. Med. 2005; 62: 772 – 777.

Rossnagel K, Roll S, Willich SN. Klinische Wirksamkeit von Hagebuttenpulver bei Patienten mit Arthrose. MMW – Fortschritte der Medizin Originalien Nr. II/2007 (149. Jg.), S. 51 – 56.

Rumajogee P, Madeira A, Verge D, Hamon M, Miquel MC. Up-regulation of the neuronal serotonergic phenotype in vitro: BDNF and cAMP share Trk B-dependent mechanisms. J Neurochem 83 (2002): 1525 – 1528.

Saller R. Ökonomie und Evidenz. Zur authentischen Evaluation komplementärmedizinischer Ansätze. Forsch Komplementärmed 2006; 13: 208 – 209.

Samuels J, Krasnokutsky S, Abramson SB. Osteoarthritis – A Tale of Three Tissues. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases 2008; 66 (3): 244 – 50.

Saum OSB K, Mayer JG, Uehleke B. Fasten nach der Klosterheilkunde. Sandmann-Verlag München; 2004.

Schaible HG. Neurobiologische Grundlagen der Schmerzhaftigkeit funktionsgestörter Gelenke. Manuelle Medizin, 1997, 35 (2): 77-80.

Schaible HG, Ebersberger A, von Banchet GS. Mechanisms of pain in arthritis. Ann N Y Acad Sci. 2002 Jun; 966: 343 – 54.

Schaible HG. Spinal mechanisms contributing to joint pain. Osteoarthritic joint pain. Wiley, Chichester 2004: 4-27.

Schaible HG. Wieviel Stress braucht der Mensch? In: Uhlemann C. 6. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Stress – Phänomen des Lebens mit ambivalenter Wertigkeit. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005; 12: 231-237.

Schaible HG, Schmelz M, Tegeder I. Pathophysiology and treatment of pain in joint disease. Advanced Drug Delivery Reviews 58 (2006) 323 – 342.

Schaible HG. Pathophysiologie des Schmerzes. Orthopäde 36 (2007): 8 – 16.

Schaible HG. Neurobiologie des Schlafes. In: Uhlemann C. 9. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Schlaf – Wächter des leibseelischen Friedens. Forsch Komplementmed 2008; 15: 156-162.

Schaible HG, Richter F, Ebersberger A, Boettger MK, Vanegas H, Natura G, Vazquez E, Segond von Banchet G. Joint pain. Exp Brain Res. 2009a Apr 11. [Epub ahead of print].

Schaible HG. Neurophysiologische Steuerung der Nahrungsaufnahme. In Uhlemann C. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. Forsch Komplementmed 2009b;16:262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Schiekofer S, Franke S, Andrassy M et al. Postprandial mononuclear NF- κ B activation is independent of the AGE-content of a single meal. *Experimental Clin Endocrinol Diabetes* 114 (2006): 160 – 167.

Schiltenswolf M und Henningsen P. Muskuloskelettale Schmerzen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln; 2006.

Schirmohammadi R. Ausleitende Verfahren. In Dobos GJ, Deuse U, Michalsen A (Hrsg.). *Chronische Erkrankungen integrativ, Konventionelle und komplementäre Therapie*, 1. Auflage. Elsevier GmbH München; 2006.

Schmiedel V. Heilfasten. In: Schmiedel V und Augustin M (Hrsg). *Leitfaden Naturheilkunde. Methoden, Konzepte und praktische Anwendung*. 5. Auflage. Elsevier GmbH München; 2008.

Schmiedel V und Augustin M (Hrsg). *Leitfaden Naturheilkunde. Methoden, Konzepte und praktische Anwendung*. 5. Auflage. Elsevier GmbH München; 2008.

Schöps P, Seeger D, Uhlemann C. Physikalische und manuelle Therapie. In: Hildebrandt J, Müller G, Pfingsten M (eds). *Rückenschmerzbuch*. Urban und Fischer Verlag München, 2005.

Schreiber TU, Bak P, Müller WD, Ziegenthaler H, Smolenski U. 1999. Funktionelles Assessment am Bewegungssystem. *Phys Rehab Kur Med* 9:110-121.

Schubmann R, Graban I, Hölz G, Zwingmann C. Ergebnisqualität stationärer Rehabilitation bei Patienten mit Adipositas. *Dtsch rentenversicherung* 1997, 9 – 10: 1 – 22.

Schuh A. Chronobiologische Aspekte zum Schlaf: Beeinflussbarkeit einer gestörten Rhythmik mittels Schlafkuren. In: Uhlemann C. 9. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. *Schlaf – Wächter des leibseelischen Friedens*. *Forsch Komplementmed* 2008; 15: 156-162.

Sheehan KM, DeLott LB, Day SM, DeHeer DH. Hyalgan has a dose-dependent differential effect on macrophage proliferation and cell death. *J Orthop Res* 21 (2003): 744 – 751.

Simons DG, Mense S. Diagnosis and therapy of myofascial trigger points. *Schmerz*. 2003 Dec; 17(6):419-424.

Smidt N, de Vet HCW, Bouter LM and Dekker J (2005): Effectiveness of exercise therapy: A best-evidence summary of systematic reviews. *Australian Journal of Physiotherapy* 51: 71–85.

Soeken K. L., PhD. Selected CAM Therapies for Arthritis-Related Pain: The Evidence From Systematic Reviews. *Clin J Pain* 2004;20:13–18

Solomon GF. Emotional and personality factors in the onset and course of autoimmune disease, particularly rheumatoid arthritis. In: *Psychoneuroimmunology*. Ader R (ed). New York: Academic Press 1981; 159 – 82.

Spahn G, Rieckmann T, Michalsen A, Lüdtkke R, Dobos G. Long term results and adverse effects of leech therapy in osteoarthritis of the knee. 12th Annual Symposium on Complementary Health Care 2005, University of Exeter, UK, Abstract-Band.

Stamm T, Machold K, Aletaha D, Stucki G, Smolen J. Klinische Ergebnismessgrößen bei Arthrose der Hand- und Fingergelenke aus Perspektive der Patienten. *Z Rheumatol* 65 (2006): 139 – 143.

Stange R. Inhalte und Effizienz einer Fastentherapie. In: Uhlemann C. 7. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Der Darm – Dirigator über leibliches Wohl und Übel. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2006; 13: 244-250.

Stange R, Pflugbeil C. Fasten im Rahmen einer naturheilkundlichen Komplextherapie der Polymyalgia rheumatica. *Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde* 2007; 14: 235 - 239.

Stange R, Amhof R, Moebus S. Complementary and Alternative Medicine: Attitudes and Patterns of Use by German Physicians in a National Survey. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. Volume 14, Number 10, 2008, pp. 1255 – 1261.

Stange R. Ernährung als Therapieoption bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen? In: Uhlemann C. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. Forsch Komplementmed 2009;16:262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Gesundheit. Ausgaben, Krankheitskosten und Personal 2004. Statistisches Bundesamt. Wiesbaden, 2006.

Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. Pain. 2001. Mar;91(1-2):165-75.

Steiniger J, Janietz K, Schneider A, Steglich HD. Zur Eiweißfrage beim Fasten. Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde 1999; 6: 49 - 51.

Steiniger J, Schneider A, Rohde J. Die Vitalität adipöser Patienten nach einer Gewichtsreduktion durch Fasten. Forschende Komplementärmedizin & Klassische Naturheilkunde 2003; 10: 12 - 18.

Strauß B. Psychologische Stressreaktionen und deren Veränderung. In: Uhlemann C. 6. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Stress – Phänomen des Lebens mit ambivalenter Wertigkeit. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005; 12: 231-237.

Stux G. Akupunktur Einführung. 6., erweiterte Auflage. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2003.

Superio-Cabuslay E, Ward MM, Lorig KR. Patient education interventions in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a meta-analytic comparison with nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment. *Arthritis Care Res.* 1996 Aug; 9 (4): 292 – 301.

Sullivan M, et al. APS position statement on the use of placebos in pain management. *J Pain* 6, 2005: 215 – 217.

Szoeke CE, Cicuttini FM, Guthrie JR, Dennerstein L. The relationship of reports of aches and joint pains to the menopausal transition: a longitudinal study. *Climacteric*, Volume 11, Issue 1, 2008, pp 55 – 62.

Teut M and Warning A. Leeches, phytotherapy and physiotherapy in osteo-arthritis of the knee – a geriatric case study. *Forsch Komplementärmed.* 2008 oct; 15 (5): 269 – 72.

Tichomirowa MA, Kecir MB, Schneider HJ, Paez-Pereda M, Renner U, Holsboer F, Stalla GK. Endocrine disturbances in depression. *J Endocrinol Invest* 28 (2005): 89 – 99.

Toda Y, Toda T, Takemura S et al. Change in body fat, but not body weight or metabolic correlates of obesity, is related to symptomatic relief of obese patients with knee osteoarthritis after a weight control program. *The Journal of Rheumatology* 1998; 25: 2181–2186.

Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 678 – 90.

Udén A, Trang L, Venizelos N & Palmblad J. Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1983; 42: 45–51.

Uehleke B. Stress – Aktualität Kneipp'schen Denkens und Handelns. In: Uhlemann C. 6. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Stress –

Phänomen des Lebens mit ambivalenter Wertigkeit. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005; 12: 231-237.

Uehleke B. Relevanz des Darmes in der klassischen Naturheilkunde und deren regulative Optionen. In: Uhlemann C. 7. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Der Darm – Dirigator über leibliches Wohl und Übel. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2006c; 13: 244-250.

Uhlemann C, Reißig S, Hippus M, Smolenski U, Schreiber TU, Phonophorese mit Flufenaminsäure in Abhängigkeit von Parametern der Ultraschalldosis. Phys Rehab Kur Med 2000; 10: 86-93.

Uhlemann C. 2. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Naturheilkundliche Konzepte in der Schmerztherapie. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilk 2001; 8: 305-306.

Uhlemann C. 3. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Erklärungsmodelle zum Fibromyalgiesyndrom aus so genannter schulmedizinischer sowie naturheilkundlicher Sicht. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilk 2002; 9: 306-312.

Uhlemann C. 4. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Migräne – Persönlichkeitsstigma oder behandelbares Leiden?. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilk 2003; 10: 207-214.

Uhlemann C. 5. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Rückenschmerz - Konservative Konzepte unter naturheilkundlichem Aspekt. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2004a; 11: 235-236.

Uhlemann C. Physikalische Schmerztherapie. Akt Rheumatol 2004b; 29: 207-210.

Uhlemann C. 6. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Stress – Phänomen des Lebens mit ambivalenter Wertigkeit. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2005; 12: 231-237.

Uhlemann C. Physikalische Medizin. In Schiltenswolf M, Henningsen P. Muskuloskelettale Schmerzen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln; 2006a.

Uhlemann C, Quaiser, Richter U, Loth D, Radandt R, Meißner W. Niederfrequenter therapeutischer Ultraschall – eine Option in der Schmerztherapie bei lokalen Weichteilaffektionen. Der Schmerz 2006b; 20: 103.

Uhlemann C. 7. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Der Darm – Dirigator über leibliches Wohl und Übel. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2006c; 13: 244-250.

Uhlemann C, Lange U, Seidel E. Grundwissen Rehabilitation, Physikalische Medizin, Naturheilverfahren. Huber-Verlag Bern; 2007a.

Uhlemann C. 8. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Wie die Lunge die Lebenskraft bestimmt. Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd 2007b; 14: 173-179.

Uhlemann C. 9. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde. Schlaf – Wächter des leibseelischen Friedens. Forsch Komplementmed 2008a; 15: 156-162.

Uhlemann C. Fibromyalgiesyndrom. In: Lange, U (Hrsg.): Physikalische Medizin in der Rheumatologie unter Berücksichtigung Evidenz-basierter Daten. Ligatur-Verlag Stuttgart, 2008b: 107 – 120.

Uhlemann C. Fasten – eine schmerztherapeutische Option für Patienten mit Arthrose. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. Forsch Komplementmed 2009;16: 262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. Pain 65 (1996): 123 – 167.

Urwin M et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and in relation to social deprivation. *Ann rheum Dis* (1998), 57, 649 – 655.

Valdes AV, Loughlin J, Van Oene M et al. Sex and ethnic differences in the association of ASPN, CALM1, COL2A1, COMP, and FRZB with genetic susceptibility to osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 56 (2007): 137 – 146.

Vanegas H, Schaible HG. Descending control of persistent pain: inhibitory or facilitatory? *Brain Res Rev* 2004; 46: 295-309.

Verri WA Jr, Cunha TM, Parada CA, Poole S, Cunha FQ, Ferreira SH. Hypernociceptive role of cytokines and chemokines: targets for analgesic drug development? *Pharmacol Ther.* 2006 Oct; 112 (1): 116 - 38.

Wager TD, Rilling JK, Smith EE, Sokolik A, Casey KL, Davidson RJ, Kosslyn SM, Rose RM, Cohen JD. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain. *Science* 2004; 303: 1162 – 1167.

Walach H. Das Wirksamkeitsparadox in der Komplementärmedizin. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2001; 8: 193 – 195.

Wang Y, Wluka AE, English DR et al. Body composition and knee cartilage properties in healthy, community-based adults. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2007; 66: 1244–1248.

Ware JE, Jr., Sherbourne CD. 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30 (6):473-483.

Warholm O, Skaar S, Hedman E, Molmen HM, Eik L. The effects of a standardized herbal remedy made from a subtype of *Rosa canina* in patients with osteoarthritis: a double blind, randomized placebo controlled clinical trial. *Curr. Ther. Res.* 64 (2003), 21 – 31.

Webber J and Macdonald IA. The cardiovascular, metabolic and hormonal changes accompanying acute starvation in men and women. *Br J Nutr.* 1994 Mar;71(3):437-47.

Wegener T, Stange CF. Behandlung der Gon- und Coxarthrose mit einem wässrigen Extrakt der Teufelskrallenwurzel (*Harpagophytum procumbens* DC) – Eine Therapiestudie in niedergelassenen Arztpraxen. *MMW Fortschr. Med.* 2005; 147 (Orig.) (4), 169 – 175.

Wehling P, Moser C, Frisbie D, McIlwraith CW, Kawcak CE, Krauspe R, Reinecke JA. Autologous conditioned serum in the treatment of orthopedic diseases: the orthokine therapy. *BioDrugs.* 2007;21(5):323-32.

White A, Foster NE; Cummings M, Barlas P. Acupuncture treatment for chronic knee pain: a systematic review. *Rheumatology* 46 (2007): 384 – 390.

Wilhelmi G. Potential influence of nutrition with supplements on healthy and arthritic joints. II. Nutritional quantity, supplements, contamination. *Z Rheumatol.* 1993 Jul-Aug; 52 (4): 191-200.

Wilhelmi de Toledo F, Friebe R, Hebisch D, Kuhn C, Platzer G, Schrag S. The Buchinger Clinic Programme for the treatment of obesity. In *Obesity in Europe 1993*. Ditschuneit H, Gries FA, Hauner H, Schusdziarra V, Wechsler JG. John Libbey & Company Ltd., 1994, pp. 289 – 293.

Wilhelmi de Toledo F, Buchinger A, Burggrave H, Gaisbauer M, Hölz G, Kronsteiner W, Kuhn C, Lischka E, Lischka N, Lützner H, May W, Melchart D, Michalsen A, Müller H, Peper E, Resch KL, Ritzmann-Widderich M, Wessel A, Wichert H, Stange R (2002) Leitlinien zur Fastentherapie. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 9:189–98.

Wilhelmi de Toledo F. Heilfasten. In Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Schulz RJ (Hrsg.). *Leitfaden Ernährungsmedizin*. München: Elsevier GmbH; 2006a.

Wilhelmi de Toledo F. Buchinger Heilfasten – Ein Erlebnis für Körper und Geist. TRIAS Verlag Stuttgart, 2006b.

Wilhelmi de Toledo F. Wie gesund ist Heilfasten? MMW – Fortschritte der Medizin Nr. 11, 2006c: S. 18 – 19.

Williams FMK, Spector TD. Biomarkers in osteoarthritis. Arthritis Research & Therapy 2008, 10:101 (doi:10.1186/ar2344).

Winther K, Rein E, Kharazmi A. The anti-inflammatory properties of rose-hip. Inflammopharmacology 7 (1999), 63 – 68.

Witt C, Brinkhaus B, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, Hummelsberger J, Walther HU, Melchart D, Willich SN. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. Lancet 2005; 366: 136-43.

Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. J Rheumatol 1995; 22: 151-6.

Yamagishi S, Adachi H, Nakamura K et al. Positive association between serum levels of advanced glycation end products and the soluble form of receptor for advanced glycation end products in nondiabetic subjects. Metabolism Clinical and Experimental 55 (2006): 1227 – 1231.

Yang KG, Raijmakers NJ, van Arkel ER, Caron JJ, Rijk PC, Willems WJ, Zijl JA, Verbout AJ, Dhert WJ, Saris DB. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2008 Apr;16(4):498-505. Epub 2007 Sep 6.

Zacher J, Carl HD, Swoboda B, Backhaus M. Bildgebung bei der Arthrose peripherer Gelenke. Zeitschrift für Rheumatologie 3 (2007); 66: 257 – 266.

Zhai G, Hart DJ, Kato BS et al. Brief report: Genetic influence on the progression of radiographic knee osteoarthritis: a longitudinal study. *Osteoarthritis Cartilage* 15 (2007): 222 – 225.

Zhang W, Robertson J, Jones AC, Dieppe PA, Doherty M. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2008 Dec;67(12):1716-23.

Ziaee V, Razaee M, Ahmadinejad Z, Shaikh H, Yousefi R, Yarmohammadi L, Bozorgi F, Behjati MJ. The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting. *Singapore Med J* 2006; 47 (5): 409 – 414.

Zimmer C. Schmerz und Geschlecht. In: Basler H et al. (Hrsg.), *Psychologische Schmerztherapie*, 203 – 215. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

Zochling J, March L, Lapsley H, Cross M, Tribe K, Brooks P. Use of complementary medicines for osteoarthritis – a prospective study. *Ann Rheum Dis* 63 (2004): 549 – 554.

9. Anhang

9.1. Erhebungs- und Informationsmaterialien *(liegen der Arbeit auf CD-ROM bei)*

9.1.1. Rekrutierung, Studienverlauf

- Patienteninformation
- Schriftliche Einwilligungserklärung
- Studienverlauf für Patienten
- Verlauf Fastenstudie
- Ein- und Ausschlusskriterien

9.1.2. Erhebungsmaterialien

- Anamnese- und Untersuchungsbogen
- orthopädischer Untersuchungsalgorithmus
- Übersicht über Fastentypen (Saum et al. 2004)
- Globale Schmerzintensität (VAS)
- Belastungs-, Anlauf-, Ruheschmerz (VAS)
- DSS, PPT
- Medikamentenerfassung
- NNDM in Grad (°)

9.1.3. Fragebögen

- painDETECT[®]-Fragebogen (Pfizer[®])
- SF-36 (deutsche Version 2.0)
- WOMAC-Arthrose-Index
- Ernährungsgewohnheiten (Dietary History)
- Patienten- und Arzturteil

9.1.4. Allgemeine Informationsmaterialien (Handouts, Vorträge)

- Handouts für Entlastung, Fastenbeschwerden, Hilfe des Partners (Fahrner 1991; Lützner 1993, 2004, 2005; Saum et al. 2004; Lischka und Lischka 2005)
- Handouts für Gymnastikübungen (Deutscher Rheuma-Liga Bundesverband e. V. 2004, Saum et al. 2004)
- Aufbaupläne A-E (Fahrner 1991)
- Handouts für Aufbauzeit und Nachfastenzeit (Lützner 1993; Lischka und Lischka 2005; Cholesterinwert-Tabelle, ratiopharm©)
- PowerPoint-Vortrag: Fastentherapie (Buchinger, Lehrmaterialien für den universitären Unterricht von Naturheilverfahren und Komplementärmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover, Abteilung Allgemeinmedizin)
- PowerPoint-Vortrag: Ernährungstherapie (Hahn, Lehrmaterialien für den universitären Unterricht von Naturheilverfahren und Komplementärmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover, Abteilung Allgemeinmedizin)

9.1.5. Eigenständig konzipierte Handouts, Vorträge

- Einkaufsliste Entlastungs- und Fastentage, Literaturempfehlungen
- Medikation während des Fastens (Konzept nach Malteser Klinik von Weckbecker, Fachklinik für Naturheilverfahren, Bad Brückenau)
- Übersicht über wichtige Anwendungen während des Fastens (Saum et al. 2004)
- 15 Tagespläne (Intervention)
- Handouts für Aufbauzeit und Nachfastenzeit (Saum et al. 2004, Faulstich 2007)
- PowerPoint-Vortrag: Methodik Fasten Teil 1-3 (konzipiert nach Fahrner 1991 sowie Präsentation der eigenen zweimaligen Fastenselbsterfahrung)

9.2. Danksagung

Mein primärer Dank gehört Frau Prof. Dr. med. Christine Uhlemann für die vertrauensvolle Überlassung des Themas und die kompetente, außergewöhnlich engagierte, einzigartige Betreuung bei der Anfertigung der Dissertation. Mein außerordentlicher Respekt sowie meine Bewunderung gelten nicht nur Ihrem Kämpfernaturell in allen Lebenssituationen, sondern nicht zuletzt der Sie besonders charakterisierenden, Ihr innewohnenden menschlichsten Herzenswärme.

Des Weiteren gebührt den 30 Patienten und 5 gesunden Probanden mein größter Respekt für die außerordentlich disziplinierte Teilnahme an der Studie und das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Frau D. Loth, Medizintechnische Assistentin am Kompetenzzentrum Naturheilverfahren, möchte ich für die stets geduldige und kompetente Hilfe, Unterstützung sowie Motivation bei der Auswertung aller weiteren Daten und bei Erstellung des Posters danken.

Ein weiterer Dank gilt Frau I. Zufelde, Chefsekretärin von Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, für die freundliche und sehr zuverlässige Mitbetreuung im Rahmen der Durchführung und Beendigung der Dissertation.

Den ärztlichen/studentischen Mitarbeitern am Kompetenzzentrum, Frau Dr. med. K. Goedsche, Frau cand. med. K. Stoy und Herrn Dr. med. W. Meischner danke ich für die, in wenigen Einzelfällen (Verspätung durch Unwetter, Krankheit des Promovenden), erfolgte Hilfe bezüglich Blutentnahmen und Erhebung anamnestischer Daten bei den Patienten während der Intervention.

Herrn Chefarzt Dr. med. R. Stange, Berlin, und Frau Dr. med. G. Spitzner, Leipzig, danke ich für die Miterstellung des Studiendesigns.

Außerdem möchte ich v.a. Frau Dr. med. E. und Herrn Dr. med. N. Lischka, Überlingen, Herrn Dr. med. Wernicke und Herrn Dipl. oecotroph. P. Faulstich, Bad Brückenau, sowohl für die Betreuung während meiner zweimaligen Selbsterfahrung

im Fasten, in Bad Brückenau (2006/07), als auch für die vielen praktischen Hinweise und Ratschläge für die Umsetzung in Jena danken.

Im Kontext der zusätzlich erfolgten serologischen Bestimmung von AGE/RAGE bei 14 Patienten dieser Studie möchte ich mich bedanken bei:

- Herrn Prof. Dr. med. G. Wolf, Direktor der Klinik für Innere Medizin III und Herrn Prof. Dr. med. G. Hein, Rheumatologie, Universitätsklinikum Jena, für die offizielle Genehmigung,
- Herrn Chefarzt Dr. med. S. Drinda, Klinik Buchinger Bodensee GmbH, Überlingen, für die Idee und die statistische Auswertung,
- Herrn PD Dr. med. P. Oelzner, Rheumatologie und Frau PD Dr. rer. nat. S. Franke, Rheumalabor, Universitätsklinikum Jena, für die labortechnischen Messungen sowie
- bei Frau Dr. med. F. Wilhelmi de Toledo und Herrn R. Wilhelmi, Geschäftsleitung Klinik Buchinger Bodensee GmbH, Überlingen, für die finanzielle Unterstützung (HPLC-Säule, ELISA-Kit).

Dem Ehepaar Wilhelmi (de Toledo) möchte ich nochmals für die mir persönlich entgegengebrachte Wertschätzung sowie die außergewöhnliche Gastfreundschaft im Rahmen der 9. Summerschool für Naturheilverfahren 2007 in der Klinik Buchinger Bodensee GmbH, Überlingen, danken.

Frau Dr. med. M. Ritzmann-Widderich, Rottweil, danke ich für die praktischen Hinweise für ambulantes Fasten im Vorfeld der Studie.

Ein großer Dank gilt den betreuenden Hausärzten und ggf. niedergelassenen Kardiologen, Radiologen und Orthopäden der Studienteilnehmer für die obligate Erstellung von Ruhe-EKG, Röntgenbefunden und orthopädischer Diagnostik vor Studienbeginn.

Weiterhin danke ich den Radiologen des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Jena, unter Leitung von Prof. Dr. med. Dipl. chem. W. A. Kaiser, den Frauen Drs. med. Facius, Herzog, Kurrat,

Scheffer und Herren Drs. med. Oberarzt Böttcher und Wilutzky für die entsprechende Röntgendiagnostik vor Studienbeginn.

Herrn Prof. Dr. med. T. Deufel, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Universitätsklinikum Jena, Herrn Oberarzt Dr. med. Dr. nat. M. Kiehntopf, sowie den Krankenschwestern der Poliklinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. U. Müller, Universitätsklinikum Jena, danke ich für die stets verlässliche Kooperation hinsichtlich Transport der in großem Umfang durchgeführten Laborproben.

Frau U. Troitzsch, Thüringer Universitäts- und Landesbibliothek Jena, danke ich für die Einführung und Anleitung im Umgang und Recherchieren mithilfe elektronischer medizinischer Datenbanken.

Ich bedanke mich überdies bei Frau Dr. E. Bartsch, Inhaberin der Goethe-Apotheke Jena, für die Beratung hinsichtlich Begleitmedikation und Hilfsmittel für das Fasten.

Herrn Prof. Dr. med. U. Lange, Bad Nauheim, danke ich für die Möglichkeit, einen Beitrag über „Fasten bei Arthrose“ in seinem Buch „Physikalische Medizin in der Rheumatologie“, 2008 „vorveröffentlicht“ haben zu dürfen.

Meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Sibylle und Klaus Schmidt sowie meinen Großeltern Irma und Rolf Schmidt danke ich für die Liebe, das Vertrauen, die Geduld und vor allem für die finanzielle Unterstützung während meines Studiums, der Zeit des Urlaubssemesters zur praktischen Umsetzung sowie die nochmalige „Auszeit“ für die Zusammenschrift der Dissertationsarbeit.

Abschließend danke ich meinem Bruder Christoph Schmidt und meinen besten und ehrlichsten Freunden, die mich in den letzten Jahren begleitet, unterstützt und stets für mich präsent waren: Bianca Knipping, Dr. med. Madeleine Masuch, Dr. med. Christina Költzsch, Jenny Haney sowie Dr. med. Patrice Brell, Christoph Müller und Erik Stecher.

9.3. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Sebastian Schmidt
Geboren am: 26. Juni 1981 in Suhl
Familienstand: ledig
Wohnhaft in: 99084 Erfurt, Krämpferstr. 10

Schulausbildung

09/ 1992 – 06/ 2000 Herder-Gymnasium Suhl;
Abschluss: Abitur mit der Gesamtnote sehr gut (1,3)

Zivildienst

08/ 2000 – 06/ 2001 Johannispark – Alten- und Pflegezentrum Suhl

Studium

10/ 2001 – 07/ 2003 Vorklinisches Studium an der FSU Jena
10/ 2003 – 07/ 2006 Klinisches Studium an der FSU Jena
10/ 2006 – 07/ 2007 Praktische Umsetzung der Promotion (1 Urlaubssemester)
08/ 2007 – 07/ 2008 Praktisches Jahr
11/ 2008 Abschluss: Staatsexamen mit der Gesamtnote gut (2,5)
12/ 2008 Approbation als Arzt

Promotion Betreuer: Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann,
Fachärztin für Physikalische und Rehabilitative Medizin mit
Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren, Chirotherapie,
Spezielle Schmerztherapie, seit 1997 Lehrauftrag für
Naturheilverfahren.
Leiterin des Kompetenzzentrums Naturheilverfahren,
Universitätsklinikum Jena.

01/ 2006 – 11/ 2009 Thema: Prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie zur Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose.

Praktische Erfahrung

03/ 2004 – 09/ 2006 Famulaturen in Suhl und Jena (*Kardiologie, Neurochirurgie, Neurologie, Psychiatrie, Nephrologie, Naturheilverfahren*)

08/ 2007 – 12/ 2007 1. Terial des Praktischen Jahres, Psychosomatik, Universitätsklinikum Jena

12/ 2007 – 03/ 2008 2. Terial des Praktischen Jahres, Innere Medizin, Helios Klinikum Erfurt

04/ 2008 – 07/ 2008 3. Terial des Praktischen Jahres, Chirurgie, Helios Klinikum Erfurt

Beruflicher Werdegang

seit 06/ 2009 Assistenzarzt für Innere Medizin / Gastroenterologie am Katholischen Krankenhaus „St. Johann Nepomuk“ Erfurt

Weiterbildung

12/ 2005 – 12/ 2008	Teilnahme an Symposien zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde (Darm, Lunge, Schlaf, Ernährung), wissenschaftliche Leitung: Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, Universitätsklinikum Jena
05/ 2006 und 02/ 2007	Schulung und Selbsterfahrung im Heilfasten (einwöchiges Fasten für Gesunde), Malteser Klinik von Weckbecker, Fachklinik für Naturheilverfahren, Bad Brückenau
09/ 2007	Teilnahme an der 9. Summerschool für klassische Naturheilverfahren 2007, Klinik Buchinger Bodensee GmbH, Überlingen
06/ 2008	Teilnahme an der 13. Fastenärztetagung ÄGHE, Schloss Warnsdorf Klinik Dr. Scheele, Warnsdorf/Ratekau
10/ 2008	Teilnahme am Deutschen Schmerzkongress 2008, Berlin
06/ 2009	Teilnahme an der 36. Fortbildungstagung ÄGHE, Steigenberger Hotel Esplanade, Jena
11/ 2009	Teilnahme an der 37. Fortbildungstagung ÄGHE, Zentrum für naturheilkundliche Forschung der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Publikationen und Vorträge

Schmidt S. Vorstellung des Studiendesigns, 32. Fortbildungstagung der ÄGHE, 24.06.2006, Buchinger-Klinik, Bad Pyrmont.

Schmidt S. Prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie zur Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose. Vortrag und Präsentation erster Ergebnisse, 06.06.2007, Interdisziplinäre ALGOS-Schmerzkonferenz, Bad Klosterlausnitz; 10. Summerschool für Naturheilverfahren, 22.-30.09.2007, Klinik Buchinger Bodensee GmbH, Überlingen.

Fasten beeinflusst Arthroseschmerzen und entlastet die Gelenke. Klinikmagazin, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena, Heft 74, 4/2007, Seite 4.

Fasten lindert Gelenkschmerzen. Uni-Journal Jena 11/07, Seite 25.

Studie am Universitätsklinikum Jena zeigt: Essensverzicht hilft gegen Gelenkschmerzen. Die Naturheilkunde 4/2007, 84. Jahrgang, Seite 9.

Uhlemann C. Prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie zur Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose. Vortrag, 13. Fastenärztetagung ÄGHE, 28.-29.06.2008, Warnsdorf/Ratekau.

Schmidt S, Uhlemann C. Fasten bei Arthrose. In: Lange, U (Hrsg.): Physikalische Medizin in der Rheumatologie unter Berücksichtigung Evidenz-basierter Daten. Ligatur-Verlag Stuttgart, September 2008.

Uhlemann C. Prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie zur Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Bewegungsfunktion bei Patienten mit Arthrose. Vortrag, Deutscher Rheumatologenkongress, 26.-27.09.2008, Berlin.

Uhlemann C, Schmidt S, Loth D, Stange R. Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Bewegungsfunktion bei Patienten mit Arthrose. Der Schmerz. Supplement 2, Oktober 2008: S. 172.

Uhlemann C. Fasten – Eine schmerztherapeutische Option für Patienten mit Arthrose. MedReview 10/2008; 14-15.

Uhlemann C. Fasten – eine schmerztherapeutische Option für Patienten mit Arthrose. Vortrag, 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung, 13.12.2008, Universitätsklinikum Jena.

Uhlemann C., Schmidt S., Stange R. (2009). Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Funktion bei Patienten mit Arthrose. Z Rheumatol 68 Suppl. 1: 1-104.

Schmidt S. Ernährungsgewohnheiten und –umstellung nach ambulantem Heilfasten bei Patienten mit Arthrose. Vortrag, 36. Fortbildungstagung (ÄGHE), Steigenberger Hotel Esplanade Jena, 27.06.2009.

Uhlemann C. Fasten – eine schmerztherapeutische Option für Patienten mit Arthrose. 10. Symposium zur Ratio und Plausibilität in der Naturheilkunde, Ernährung als Chance zur Gesunderhaltung und Wiedergutmachung. Forsch Komplementmed 2009;16:262–269. DOI: 10.1159/000226086. Published online: July 17, 2009.

Schmidt S, Stange R, Lischka E, Kiehntopf M, Deufel T, Loth D, Uhlemann C. Prospektive, unkontrollierte klinische Pilotstudie zur Wirksamkeit des ambulanten Heilfastens auf Schmerz, Befindlichkeit und Gelenkfunktion bei Patienten mit Arthrose. Forschende Komplementärmedizin 2009 (eingereicht im September 2009).

Fasten reduziert Arthroseschmerz und entlastet Gelenke. Forschung kompakt. Zeitschrift für Komplementärmedizin 2009; 5: 5 – 11.

Erfurt, den 15. November 2009

9.4. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der FSU bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

- Frau Prof. Dr. med. C. Uhlemann, wissenschaftliche Betreuerin der Dissertation und Leiterin des Kompetenzzentrums Naturheilverfahren, Universitätsklinikum Jena,
- Herr Oberarzt Dr. med. Dr. nat. M. Kiehntopf, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Universitätsklinikum Jena,
- Frau D. Loth, Medizintechnische Assistentin am Kompetenzzentrum Naturheilverfahren, Universitätsklinikum Jena,
- Frau U. Troitzsch, Thüringer Universitäts- und Landesbibliothek Jena,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde, und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, den 15. November 2009

Sebastian Schmidt

Abkürzungsverzeichnis

Allgemeine und spezielle Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ACR	American College of Rheumatology
ÄGHE	Ärztegesellschaft Heilfasten und Ernährung
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Aufbautag (Intervention)
b. B.	bei Bedarf
BL	Baseline (=Studienbeginn, Voruntersuchung)
BMI	Body Mass Index
BP	Bodily Pain
BU	Bauchumfang
bzw.	beziehungsweise
ca.	cirka
C	Choleriker (Tagespläne)
CA	Coxarthrose
CAM	Complementary and Alternative Medicine
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CR	Calorie/Caloric Restriction
CT	Computertomografie
DD	differentialdiagnostisch
Dfa	Deutsche Fastenakademie
d.h.	das heißt
die	dies
DIP	Distales Interphalangealgelenk
DSG	Daumensattelgelenk
DSS	Druckschmerzschwelle (Pressure Pain Threshold = PPT)
dia	diastolisch
EKG	Elektrokardiogramm
EL	Esslöffel
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay bzw. Enzymgekoppelter Immunadsorptionstest (EIA)
ET	Entlastungstag (Interventionsbeginn)
FMS	Fibromyalgiesyndrom
FRZT	Fußreflexzonentherapie
FSU	Friedrich-Schiller-Universität (Jena)
FT	Fastentag (Intervention)
f.u.	follow up (Nachuntersuchung)
ggf.	gegebenfalls
GH	General Health
GA	Gonarthrose
hf	hochfrequent
HPLC	High-performance liquid chromatography
HWS	Halswirbelsäule
HWZ	Halbwertszeit
i.m.	intramuskulär
i.P.	im Plasma
i.U.	im Urin
i.v.	intravenös
J	Jahre/n
KG	Körpergewicht
KHD	Krankheitsdauer

KHK	koronare Herzkrankheit
LWS	Lendenwirbelsäule
M	Median
M.	Musculus
m	männlich
Max.	Maximum/a
max.	maximal
MBM	Mind-Body-Medicine
MCS	Mental Component Score
Me	Melancholiker
MH	Mental Health
Mill.	Milliarden
Min.	Minimum/a
min.	minimal
mind.	mindestens
Mio.	Million
MRT	Magnetresonanztomografie
MTT	Medizinische Trainingstherapie
MV	Mean Value/Mittelwert
N	Anzahl
neg.	negativ
nf	niederfrequent
NHV	Naturheilverfahren
NNDM	Neutral-Null-Durchgangsmethode
NOA	Nichtopioid-Analgetika
NSAR	nichtsteroidale Analgetika
o.B.	ohne (pathologischen) Befund
OSG	oberes Sprunggelenk
P	Phlegmatiker (Tagespläne)
PA	Polyarthrose (Arthrose der Fingergelenke)
PCS	Physical Component Score
PF	Physical Functioning
PIP	Proximales Interphalangealgelenk
Pkt.	Punkte/-e
PKW	Personenkraftwagen
PNS	Peripheres Nervensystem
PPT	Pressure Pain Threshold (=DSS)
Q	Quartil
RA	Rheumatoide Arthritis
RE	Role Emotional
RP	Role Physical
RR	Blutdruck (nach Riva Rocci)
RSO	Radiosynoviorthese
S	Sanguiniker (Tagespläne)
s.c.	subkutan
SD	Standard Deviation/Standardabweichung
sen.	Senior
SF	Social Functioning
SF-36	Short-Form 36 (Fragebogen)
s.o.	siehe oben
so gen.	so genannt/e
spp.	Suppositorium
sys	systolisch
Tab.	Tabelle
TENS	transkutane elektrische Nervenstimulation
TEP	Totalendoprothese

TLA	Therapeutische Lokalanästhesie
tlw.	teilweise
TTS	Transdermales Therapeutisches System
UGB	Unabhängige Gesundheitsberatung
USA	United States of America
u.U.	unter Umständen
u.v.a.	und viele/s andere/s
v.a.	vor allem
VAS	Visuelle Analogskala
vs.	versus
VT	Vitality
w	weiblich
Wo	Woche/n
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Arthrose-Index (Fragebogen)
z.A.	zum Ausschluss
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

SI-Einheiten

°C	Grad Celsius
cm	Zentimeter
g	Gramm
gpt/l	Gigapartikel / Liter
h	Stunde
Hz	Hertz
K	Kilo
kcal	Kilokalorien
kg	Kilogramm
kg/m ²	Kilogramm / Quadratmeter
kJ	Kilojoule
km	Kilometer
kp	Kilopond
M	Mega
mg	Milligramm
min	Minute
mg/l	Milligramm / Liter
mm	Millimeter
mm/h	Millimeter / Stunde
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol / Liter
μmol/l	Mikromol / Liter
μmol/l.s	Mikromol / Liter / Sekunde
s	Sekunde
tpt/l	Terapartikel / Liter

Laborparameter

AGE	Advanced glycation endproduct
ALAT	Alanin-Aminotransferase (=GPT)
ASAT	Aspartat-Aminotransferase (=GOT)
ATP	Adenosintriphosphat
BDNF	brain-derived neurotrophic factors
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
Ca	Kalzium
CGRP	calcitonin gene-related peptide
Cl	Chlorid
CML	N-epsilon-Carboxymethyllysine (AGE)
COMP	Cartilage Oligomeric Matrix Protein
COX	Cyclooxygenase
CRP	C-reaktives Protein
DHA	Docosahexanensäure
EPA	Eicosapentaensäure
esRAGE	endogenous secreted RAGE
FRZB	secreted frizzled-related protein-3
Hb	Hämoglobin
HDL	high density lipoprotein
HK	Hämatokrit
hs-CRP	high sensitivity CRP
IL	Interleukin
iNOS	induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthetase
K	Kalium
LDL	low density lipoprotein
LDL/HDL	LDL / HDL-Quotient
LOX	Lipoxygenase
Mg	Magnesium
MMP	Matrixmetalloproteinase
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid (Kochsalz)
NF-κB	nuclear factor 'kappa-light-chain-enhancer' of activated B-cells
NMDA-Rezeptor	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
PAI	Plasminogen Activator Inhibitor
RAGE	Rezeptor für AGEs (s. o.)
sRAGE	soluble RAGE
sVAP	soluble Vascular Adhesion Protein
TG	Triglyzeride
TNF-α	Tumornekrosefaktor α

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	I-IV
	Inhaltsverzeichnis	V-VIII
1.	Zusammenfassung	1
2.	Einleitung	4
2.1.	Schmerz	4
2.2.	Krankheitsbild Arthrose	8
2.2.1.	Epidemiologie	8
2.2.2.	Ätiologie und Pathogenese	9
2.2.3.	Klinik und Diagnostik	13
2.2.4.	Differentialdiagnostik	16
2.2.5.	Therapie	17
2.2.5.1.	Allgemeine und physikalische Maßnahmen	17
2.2.5.2.	Pharmakotherapie	22
2.2.5.3.	Chirurgische Maßnahmen	25
2.2.5.4.	Komplementäre Therapieoptionen	27
2.2.6.	Evidenzbasierung	32
2.2.7.	Prognose und Verlauf	33
2.3.	Fasten	34
2.3.1.	Definition, Geschichte und Fastenformen	34
2.3.2.	Physiologie	36
2.3.3.	Wirkungen	38
2.3.4.	Durchführung	39
2.3.5.	Indikationen	40
2.3.6.	Kontraindikationen, Risikoindikationen, Abbruchkriterien	41
2.3.7.	Nebenwirkungen	42
3.	Fragestellungen / Ziele der Arbeit	43

4.	Patienten und Methoden	44
4.1.	Untersuchte Patienten	44
4.2.	Strukturmerkmale der Stichprobe	44
4.2.1.	Geschlechtsverteilung	44
4.2.2.	Sozioökonomischer Status	45
4.2.3.	Lebensalter	45
4.2.4.	Krankheitsdauer (KHD)	45
4.2.5.	Kellgren-Lawrence Klassifikation	46
4.2.6.	Medikation	46
4.3.	Einschlusskriterien	47
4.4.	Ausschlusskriterien	47
4.5.	Kontrollzeitpunkte	48
4.6.	Behandlungsablauf	48
4.7.	Bewertungskriterien	51
4.7.1.	Schmerz	51
4.7.1.1.	Visuelle Analogskala (VAS)	51
4.7.1.2.	painDETECT-Fragebogen (Pfizer®)	52
4.7.1.3.	Druckalgometrie (DSS, PPT)	52
4.7.1.4.	Analgetika-Konsum	52
4.7.2.	Patientenzentrierte Maße	53
4.7.2.1.	SF-36	53
4.7.2.2.	WOMAC – Arthrose – Index	54
4.7.2.3.	Patienten- und Arzturteil	54
4.7.2.4.	Ernährungsgewohnheiten (Dietary History)	54
4.7.3.	Klinische Funktionsparameter	55
4.7.3.1.	Blutdruck und Puls	55
4.7.3.2.	Gewicht und Body-Mass-Index (BMI)	55
4.7.3.3.	Bauchumfang (BU)	55
4.7.3.4.	Gelenkfunktionsmaße (NNDM)	55
4.7.4.	Laborparameter	56
4.8	Statistik	57

5.	Ergebnisse	58
5.1.	Schmerz	58
5.1.1.	Globale Schmerzintensität (VAS)	58
5.1.2.	Belastungs-, Anlauf- und Ruheschmerz (VAS)	59
5.1.2.1.	Belastungsschmerz (VAS)	59
5.1.2.2.	Anlaufschmerz (VAS)	60
5.1.2.3.	Ruheschmerz (VAS)	61
5.1.3.	painDETECT-Fragebogen (Pfizer®)	62
5.1.4.	Druckalgometrie (DSS, PPT)	63
5.1.5.	Analgetika-Konsum	65
5.2.	Patientenzentrierte Maße	66
5.2.1.	SF-36	66
5.2.1.1.	Allgemeine Gesundheit – General Health (GH)	67
5.2.1.2.	Körperliche Funktionsfähigkeit – Physical Functioning (PF)	67
5.2.1.3.	Körperliche Rollenfunktion – Role Physical (RP)	67
5.2.1.4.	Emotionale Rollenfähigkeit – Role Emotional (RE)	67
5.2.1.5.	Soziale Funktionsfähigkeit – Social Functioning (SF)	67
5.2.1.6.	Körperliche Schmerzen – Bodily Pain (BP)	68
5.2.1.7.	Vitalität – Vitality (VT)	68
5.2.1.8.	Psychisches Gesundheitsempfinden – Mental Health (MH)	68
5.2.1.9.	Physische Beeinträchtigung – Physical Component Score (PCS)	68
5.2.1.10.	Psychische Beeinträchtigung – Mental Component Score (MCS)	69
5.2.2.	WOMAC – Arthrose – Index	70
5.2.2.1.	WOMAC – Schmerz	70
5.2.2.2.	WOMAC – Steifigkeit	71
5.2.2.3.	WOMAC – Funktion	72
5.2.3.	Patienten- und Arzturteil	73
5.2.3.1.	Gesamtzustandsänderung	73
5.2.3.2.	Therapeutische Wirksamkeit	75
5.2.4.	Ernährungsgewohnheiten (Dietary History)	77
5.3.	Klinische Funktionsparameter	78
5.3.1.	Blutdruck und Puls	78
5.3.2.	Gewicht	79

5.3.3.	Body-Mass-Index (BMI)	80
5.3.4.	Bauchumfang (BU)	81
5.3.5.	Gelenkfunktionsmaße (NNDM)	82
5.3.5.1.	Polyarthrose (PA)	82
5.3.5.2.	Coxarthrose (CA)	84
5.3.5.3.	Gonarthrose (GA)	85
5.4.	Laborparameter	86
6.	Diskussion	89
6.1.	Schmerz	90
6.2.	Befindlichkeit	102
6.3.	Gelenkfunktion	108
6.4.	Medikation und Nebenwirkungen während des Fastens	115
6.5.	Laborparameter	117
6.6.	Kostaufbau und Ernährungsumstellung	120
6.7.	Einschränkungen der Studie – Kritische Anmerkungen	122
7.	Schlussfolgerungen	131
8.	Literatur- und Quellenverzeichnis	134
9.	Anhang	171
9.1.	Erhebungs- und Informationsmaterialien (CD-ROM)	171
9.1.1.	Rekrutierung, Studienverlauf	171
9.1.2.	Erhebungsmaterialien	171
9.1.3.	Fragebögen	171
9.1.4.	Allgemeine Informationsmaterialien (Handouts, Vorträge)	172
9.1.5.	Eigenständig konzipierte Handouts, Vorträge	172
9.2.	Danksagung	173
9.3.	Lebenslauf	176
9.4.	Ehrenwörtliche Erklärung	181